

Aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos

Biotechnological applications of microorganisms

Olga Lucía Ostos Ortiz¹, Sonia Marcela Rosas Arango¹, Johanna Lizeth González Devia¹

Resumen

La biodiversidad de los microorganismos así como la naturaleza única y las capacidades biosintéticas en condiciones ambientales específicas hacen que los microorganismos sean los probables candidatos para resolver problemas de escases de alimentos, control de plagas, biodegradación de los xenobióticos, descomposición de la basura, las pilas de desechos producidas, entre otros.

Los microorganismos ofrecen un gran potencial para la exploración de moléculas y procesos, y el conocimiento de las especies no convencionales, especialmente dentro del grupo Archaea, ha estimulado la investigación molecular de genes de interés. Estos nuevos genes pueden incorporarse mediante tecnología recombinante en especies biológicamente conocidas, como *E. coli* y *S. cerevisiae*, para la síntesis a gran escala de productos.

La microbiología tecnológica tiene grandes potenciales para explorar y obstáculos por superar. Por lo tanto, solo la investigación en esta área resulta prometedora para científicos en todo el mundo.

En la presente revisión se presentan las aplicaciones más significativas de los microorganismos en la industria de alimentos, la agricultura, compuestos químicos, combustibles, farmacología y materiales.

Palabras claves: biotecnología, microbiología de alimentos, biocombustibles, vacunas, biopolímeros, biosensores, microbiología ambiental, biofábricas.

1. Unidad de Investigación Universidad Santo Tomás
Bogotá, Colombia.

ORCID OLOO: <https://orcid.org/0000-0002-6477-9872>

ORCID SMRA: <https://orcid.org/0000-0002-4798-1753>

ORCID JLGD: <https://orcid.org/0000-0003-4162-6678>

Correspondencia: olga.ostos.ortiz@gmail.com

Abstract

The biodiversity of microorganisms as well as the unique nature and biosynthetic capabilities in specific environmental conditions make microorganisms the likely candidates to solve problems of food shortages, pest control, biodegradation of xenobiotics, decomposition of garbage, batteries of produced waste, among others.

Microorganisms offer great potential for the exploration of molecules and processes, and knowledge of non-conventional species, especially within the Archaea group, has stimulated the molecular investigation of genes of interest. These new genes can be incorporated by recombinant technology into biologically known species, such as *E. coli* and *S. cerevisiae*, for the large-scale synthesis of products.

Technological microbiology has great potentials to explore and obstacles to overcome. Therefore, only research in this area is promising for scientists around the world.

In this review we present the most significant applications of microorganisms in the food industry, agriculture, chemical compounds, fuels, pharmacology and materials.

Keywords: biotechnology, food microbiology, biofuels, vaccines, biopolymers, biosensors, environmental microbiology, biofactories.

Introducción

A través de la historia las aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos han sido documentadas (1-8), tabla 1.

Tabla 1. Aplicaciones biotecnológicas de microorganismos en la historia de la humanidad.

Aplicación	Zona geográfica	Año	Bibliografía
Fermentación de granos de cereales para producir una bebida alcohólica	Aldea neolítica de Jiahu en China	7000 aC	McGovern et al., 2004 (2)
Fermentación de granos de cereales para producir una bebida alcohólica	Montañas Zagros del norte de Mesopotamia.	5400–5000 aC	McGovern et al., 2004(2)
Indicio de la producción de vino	Tepe en Mesopotamia	5400–5000 aC	McGovern et al., 1996 (2)
Indicio de la producción de vino	Dikili Tash en Grecia	5000 aC	Valamoti et al., 2007 (3)
Producción a gran escala de vino	China, Mesopotamia y Grecia	5000 a. C.	Borneman et al., 2013 (4)
Producción de pan con levadura	Egipto	2000-1200 aC	Samuel, 1996 (5)

Aplicación	Zona geográfica	Año	Bibliografía
Prácticas de fermentación	Asia, Mesopotamia, Egipto y Viejo mundo		Sicard y Legras, 2011 (6)
Producción de alcohol a base de remolacha	Región agrícola-industrial de Lille	1857	Gal, 2008 (7)
Asociación de microorganismos con enfermedades y proponiendo métodos de vacunación como los utilizados contra el ántrax (1881) y la rabia humana (1885)	Pouilly-le-Fort, Francia	1857	Gal, 2008 (7) Pasteur, 2002 (8) ; Plotkin y Plotkin, 2011(9)
Uso del glicerol para la fabricación de explosivos	China	Primera Guerra Mundial	Wang et al., 2001 (10)
Producción a gran escala de penicilina por Fleming	Londres, Reino Unido	década de 1940	Neushul, 1993 (11)
Desarrollo de procesos industriales basados en microorganismos	Francia	Final de la Segunda Guerra Mundial	Jacob et al., 1960 (12); Ames y Martin, 1964 (13); Holloway, 1969 (14)
Obtención de una patente (Ananda Chakrabarty) apartir de una variante de <i>Pseudomonas putida</i> que es eficaz en la digestión de compuestos encontrados en derrames de petróleo crudo	Dordrecht, Países Bajos	Decada de 1980	Holloway, 2014 (15)
Análisis de endonucleasas bacterianas que hidrolizan el ADN de los virus que invaden estos microorganismos	Ginebra, Suiza	Principios de la década de 1970	Smith y Nathans, 1973 (16) ; Arber, 1974 (17)
Modificación genética de <i>Escherichia coli</i> para producción de insulina artificial	Limerick, Irlanda	década de 1970	Walsh, 2012 (18)
Construcción de células de <i>E. coli</i> quiméricas conteniendo ADN de <i>Xenopus laevis</i>	California, EE. UU.	Decada de 1970	Cohen et al., 1973 (19) ; Berg y Mertz, 2010 (20)

Aplicación	Zona geográfica	Año	Bibliografía
Aislamiento de una ADN polimerasa termoestable de la bacteria <i>Thermus aquaticus</i> : Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	California, EE. UU.	1976	Chien et al., 1976 (21); Saiki et al., 1988 (22)
Manipulación genética de microorganismos	Francia	A partir de la década de 1980	Simon y Chopin, 1988 (23); Olsen, 2016 (24)
Descubrimiento de Archeas a partir de 16S rRNA	Estados Unidos	década de 1970	Woese y Fox, 1977 (25); Woese et al., 1990 (26)
Las bacterias RCP tienen genomas pequeños y composiciones ribosómicas inusuales, además de carecer de numerosas vías biosintéticas	California, EE. UU.	2015	Brown et al., 2015 (27)
Las bacterias DPANN se ha definido como una función de la capacidad metabólica	California, EE. UU.	2015	Rinke et al., 2013(28); Castelle et al., 2015 (29)
Descubrimiento del grupo bacteriano Candidate Phyla Radiation (CPR) y Archaea superphylum DPANN	Uppsala, Suecia	2016	(Spang and Ettema, 2016 (30))
Descubrimiento del papel biotecnológico de muchas arqueas, como <i>Halobacterium</i> , <i>Pyrococcus</i> y <i>Thermococcus</i>	Estados Unidos	2016	Coker, 2016 (31); Waditee-Sirisattha et al., 2016 (32)
Descubrimiento de PGPMs, microorganismos promotores del crecimiento vegetal.	Estados Unidos	2016	Coker, 2016 (31); Waditee-Sirisattha et al., 2016 (32)

Microorganismos en la industria de alimentos

La humanidad enfrenta un crecimiento poblacional que tiene como consecuencia un aumento de la demanda alimentos en todo el mundo.

La posibilidad de utilizar microorganismos para obtener alimentos, aditivos alimentarios

o incluso biomasa microbiana ha generado nuevas posibilidades, desde la generación de nuevos sabores, texturas y aromas, hasta el descubrimiento de nuevos alimentos.

La aplicación de técnicas biotecnológicas en la industria de alimentos se da en la década de 1970. Actualmente se utilizan microorganismos modificados genéticamente, enzimas, colorantes y otros compuestos obtenidos con

el objetivo de mejorar sus características organolépticas, funciones nutricionales, productividad, entre otros.

Los microorganismos pueden tener dos funciones diferentes en la producción actual de alimentos: (1) Iniciadores en las fermentaciones, en los que no se utilizan microorganismos modificados genéticamente, (2) Fabricación de ingredientes en la industria alimentaria, se utilizan microorganismos modificados genéticamente y la participación en procesos de fermentación se hace mediante uso de metabolitos o aditivos (participación indirecta).

Se han dado importantes descubrimientos en este tema. Anupama y Ravindra, 2000 (33) informan la proteína unicelular – SCP, proteína extraída de la biomasa microbiana cultivada que se puede usar para la suplementación de proteínas en dietas básicas, reemplazando las fuentes convencionales y aliviando el problema de la escasez de proteínas.

Adedayo et al., 2011 (34) documentan como el SCP se ha utilizado ampliamente como fuente de proteínas en alimentos para animales y humanos. Las levaduras más utilizadas para obtener SCP son: *Saccharomyces*, *Candida* y *Rhodotorula*. Cepas bacterianas de *Bacillus*, *Hydrogenomonas*, *Methanomonas*, *Methylomonas*, y *Pseudomonas* han utilizado como sustrato para la producción de S a escala industrial porque estas bacterias pueden contener aproximadamente un 80% de proteína cruda en el peso seco total.

Los hongos filamentosos para la producción de S más utilizados son *Fusarium*, *Aspergillus* y *Penicillium*, y entre las algas procarióticas,

las más utilizadas pertenecen al género *Spirulina*, con aproximadamente el 65% de su peso seco consistente en proteínas (35). Sin embargo, el cultivo de levaduras es más práctico porque estos microorganismos pueden usar una amplia variedad de sustratos (36); aunque que los SCP obtenidos son insuficientes en aminoácidos que contienen azufre.

Linko y col 1997 (37) informan el uso de la ingeniería genética para modificar las propiedades la levadura natural, mejorando su rendimiento en el proceso de fermentación en variedad de sustratos., mediante variaciones de temperatura y pH.

Takagi y Shima, 2015 (38) informan compuestos implicados en la tolerancia al estrés en levaduras, como la prolina y la trehalosa. Dichos mecanismos han generado que las levaduras sean sometidas a nuevos procesos, como la radiación UV. De la misma forma, Degré et al., 2008; Lipkie et al., 2016 (39-40) han desarrollado alimentos con nuevos atributos nutricionales, como los alimentos con niveles elevados de vitamina D.

En la actualidad se utilizan cepas que no son de *Saccharomyces*, en el proceso de vinificación para aumentar su complejidad organoléptica, aprovechando la capacidad de las cepas para producir enzimas, metabolitos secundarios: glicerol, etanol y otros compuestos (Padilla et al., 2016) (41).

Sauer et al., 2008(42) analizan como la mayoría de los ácidos orgánicos: ácido acético, cítrico, láctico y succínico, son útiles como materias primas para la industria química o alimentaria.

Las levaduras productoras de β -lilas mejoran la liberación de tiol aromático y, en consecuencia, las propiedades sensoriales de los vinos (43), mientras que la selección de levaduras especializadas en ciertos procesos como la floculación puede mejorar la fermentación de vinos especiales, como vinos espumosos (44).

Satish et al., 2013 (45); Mokoena et al., 2016 (46) informan nuevas fuentes de probióticos y el descubrimiento de cepas que pueden mejorar la calidad de los productos fermentados. La industria de los probióticos ha tenido un

crecimiento significativo gracias a los estudios en microorganismos de los generos *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (47). Dichos microorganismos se han vinculado como generadores de beneficios para la salud del huésped (48). Enujiugha y Badejo, 2017 (49) informan variedades emergentes de bebidas probióticas no lácteas.

El procesamiento de alimentos utiliza preparaciones enzimáticas de origen microbiano que se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Preparaciones enzimáticas a partir de microorganismos y su utilidad.

Preparación enzimática	Microorganismo de origen	Utilidad	Documentado por
Amilasas	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Bacillus subtilis</i>	Mejora en la preparación de la masa para hornear. y permite la adquisición de alimentos precocinados.	Omemu et al., 2005 (50) ; Djekrif-Dakhmouche et al., 2006 (51); Adejuwon et al., 2015 (52); Ploss et al., 2016 (53); Salman et al. , 2016 (54).
Producción de lipasas extracelulares	<i>A. niger</i> y <i>Rhizomucor miehei</i>	Facilitan la recuperación de enzimas. Hidrólisis de la grasa de la leche, mejorando la aromatización de los productos lácteos	Rodrigues y Fernández-Lafuente, 2010 (55); Messias et al., 2011 (56)
Producción de lipasas extracelulares	<i>A. niger</i> y <i>Rhizomucor miehei</i>	Mejoramiento del aroma de las bebidas y la calidad de la margarina y la mayonesa	Sharma et al., 2001 (57)
Producción de celulasas y pectinasas	Cultivos de hongos filamentosos: <i>Cladosporium Sphaerospermum</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> y <i>Trichoderma viride</i>	Clarificación de jugos y la reducción de la viscosidad. Degradación de la biomasa vegetal	Andersen et al., 2016) (58) Ismail et al., 2016 (59)
Inmovilización de celulasas y pectinasas enzimas en soportes prefabricados o matrices de polímeros	Hongos filamentosos	Uso en reactores industriales	Mateo et al., 2007(60) ; Sheldon, 2007 (61)
Aromas naturales y aromas para alimentos	<i>A. niger</i> y <i>Pycnoporus cinnabarinus</i>	Cosméticos, jabones, velas y alimentos	Carroll et al., 2016 (62)
Síntesis de vainillina	<i>A. niger</i> y <i>Pycnoporus cinnabarinus</i>	Saborizante de alimentos, a partir de salvado de maíz autoclavado	Lesage-Meessen et al. (63)

Preparación enzimática	Microorganismo de origen	Utilidad	Documentado por
Fermentación del café	levaduras del género <i>Pichia</i>	Mejorar la calidad y el sabor de la bebida, ya que aumentan la producción del acetato de isoamilo de sabor natural	Saerens y Swiegers, 2016 (64)
Síntesis de acetoina	<i>E. coli</i>	Convertir enzimáticamente precursores baratos, como la glucosa o el glicerol, en compuestos aromáticos costosos.	Nielsen et al., 2010 (65).

Microorganismos con utilidad en agroindustria

En los últimos años, se ha logrado mucho progreso en el desarrollo y comercialización de bionematicidas (66). El interés en los microorganismos se ha centrado en compuestos con actividad pesticida, principalmente herbicidas, insecticidas y nematicidas. Especies

como *Trichoderma* y otras especies de biocontrol responden a la creciente demanda de prácticas que minimicen los efectos secundarios que dejan los pesticidas, como la resistencia en las poblaciones de plagas, la reducción de la calidad del suelo y del agua y la generación de residuos con efectos nocivos en organismos no objetivo. Tabla 3.

Tabla 3. Aplicaciones biotecnológicas de microorganismos con utilidad en la agroindustria.

Microorganismos	Efecto	Autor
<i>Phytophthora palmivora</i> : Suspensión de clamidiosporas	Controlar <i>Morrenia odorata</i>	McRae, 1988 (67)
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> (Penz) <i>Sacc. F. sp. Aeschynomene</i>	Induce síntomas de antracnosis en <i>Aeschynomene virginica</i>	McRae, 1988 (67)
<i>Puccinia canaliculata</i>	Controlar el espigamiento amarillo <i>Cyperus esculentus L</i> inhibiendo completamente la floración y reduciendo la formación de tubérculos	Duke et al., 2015 (68)
<i>B. thuringiensis</i> (Bt): producen endotoxinas Cry y Cyt	Acción entomopatógena, controlando las plagas presentes en la col, la papa y los granos.	Sarwar, 2015a (69)
Especies transgénicas que expresan cristales de proteína Bt, como el tomate, el tabaco y el maíz	Prevención de la propagación de las orugas, especialmente los lepidópteros	Khan et al., 2016 (70)

Microorganismos	Efecto	Autor
Baculovirus infectando orugas y huevos de plagas como <i>Spodoptera frugiperda</i>	Reducción de las pérdidas agrícolas causadas por esta oruga, especialmente en el maíz.	Popham et al., 2016 (71)
Hongos patógenos de insectos: <i>Beauveria</i> , <i>Metarhizium</i> y <i>Paecilomyces</i>	Estos se utilizan con mayor frecuencia contra las orugas foliares en invernaderos u otros lugares donde la humedad es relativamente alta	Sarwar, 2015b (72)
Productos de la bacteria <i>Streptomyces avermitilis</i> conocidos como avermectinas	Pesticidas modelo, no tóxicos para los mamíferos y activos contra los nematodos, incluso en dosis muy bajas.	Sarwar, 2015b (72)
<i>B. firmus</i>	Inducen parálisis y mortalidad de nematodos y larvas adultos, incluyendo <i>Radopholus similis</i> , <i>Meloidogyne incognita</i> y <i>Ditylenchus dipsaci</i> , lo que sugiere la síntesis de metabolitos tóxicos	Mendoza et al., 2008 (73)
<i>Myrothecium verrucaria</i>	Produce metabolitos tóxicos (inhiben el desarrollo y eclosión de huevos) cuando se cultivan en biorreactores.	Twomey et al., 2000 (74)
<i>Pasteuria sp</i>	Utilizar el parasitismo como método de control.	Davies et al., 2011 (75)
Hongos del género <i>Trichoderma</i>	Control biológico de las plagas	Druzhinina et al., 2011; Howell, 2003 (76)
<i>Trichoderma spp</i>	Parasitar y controlar con éxito especies de hongos fitopatógenos como <i>Sclerotinia</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Verticillium</i> y <i>Macrophomina</i>	Jones et al., 2014(77), 2016 (78); Saravanakumar et al., 2016 (79); Carrero-Carron et al., 2016 (80); Khaledi y Taheri, 2016 (81)
<i>Trichoderma spp</i>	Efecto nematicida en la vesícula formación de <i>Meloidogyne</i>	Sahebani y Hadavi, 2008 (82) ; Feyisa et al., 2016 (83) ; Sokhandani et al., 2016 (84)

Microorganismos	Efecto	Autor
Microorganismos simbióticos: como los hongos micorriza y las rizobacterias	Desarrollan actividades que pueden mejorar la condición física de la planta, facilitando la adquisición de nutrientes.	Cheng et al., 2016 (21) Walder et al., 2016 (85)
PGPR (rizobacterias promotoras del crecimiento de las plantas)	Actúan a través de mecanismos directos: biofertilización, síntesis de auxinas, citoquinas y giberelinas e indirectos: antibiosis, resistencia sistémica, competencia por nutrientes, promueven el crecimiento de las plantas.	Lugtenberg y Kamilova, 2009 (86)

Microorganismos en la industria química

Los productos de desecho se convierten en sustratos susceptibles a la acción microbiana (87) con el interés de resolver los problemas ambientales que generan el uso de combustibles fósiles y las ventajas que trae el uso de materias primas renovables (88).

Microorganismos y biocombustibles

La síntesis de químicos a través de procesos metabólicos microbianos reduce la dependencia de los combustibles fósiles para la generación de energía.

A futuro se espera que al menos el 25% de toda la bioenergía pueda provenir del biogás (89). Numerosos estudios buscan optimizar el proceso de metanogénesis mediante técnicas de secuenciación de próxima generación (NGS) ayudarán a conocer la estructura de las comunidades microbianas (90-93).

Los aislamientos que se han logrado son una fuente de nuevos productos y servicios en el futuro (94).

Tabla 4. Microorganismos y biocombustibles. Se presentan los productos y servicios, anotaciones clave y la bibliografía donde se reporta.

Producto y servicios	Anotaciones	Bibliografía
Producción de etanol de segunda generación obtenida de biomasa lignocelulósica	Se necesitan mejoras para que la tecnología sea económicamente competitiva. Se ha identificado tolerancia al ácido acético (inhibidores de los hidrolizados de lignocelulosa)	Liao et al., 2016 (95) Meijnen et al., 2016 (96)
Biodegradación de crudos	<i>Pseudomonas</i> spp	Ostos, et al (97)

Producto y servicios	Anotaciones	Bibliografía
Descubrimiento de las isomerasas funcionales de xilosa	Dieron como resultado la creación de nuevas levaduras capaces de fermentar azúcares de 5 carbonos (C5), así como azúcares de 6 carbonos (C6).	Kuyper et al., 2005; (98)
Levaduras capaces de fermentar azúcares de 5 carbonos (C5), así como azúcares de 6 carbonos (C6).	La co-fermentación de azúcares C5 con jugo de caña puede producir hasta un 37% más de etanol en fermentadores de primera generación	Losordo et al., 2016 (99)
Producción de etanol de segunda generación.	Mejoras genéticas de la levadura, prospección de nuevas fuentes de celulosa, como la silvicultura y los residuos de cultivos (corteza de eucalipto, maíz y cáscaras de arroz	McIntosh et al., 2016 (100)
Biogás: combinación de metano, CO ₂ , nitrógeno, H ₂ S, y trazas de otros gases producidos por la digestión anaeróbica (AD) obtenidas de la conversión microbiana de la biomasa.	El conocimiento sobre los consorcios microbianos involucrados en este proceso es limitado debido a la falta de datos filogenéticos y metabólicos sobre estos microorganismos	Appels et al., 2008 (101); Wirth et al., 2012 (102) ; Chojnacka et al., 2015 (103)
Producción de biogas	Proteobacterias, cloroflexi, firmicutes, bacteroidetes, actinobacterias, bacteroides, acidobacterias y espiroquetas	Chouari et al., 2005 (104) ; Chojnacka et al., 2015 (103)
Producción de biogas	<i>Metanogenic Archaea, como Methanosarcina barkeri, M. frisia y Methanobacterium formicicum.</i> No se conocen los genes que controlan estos sistemas con alta eficiencia	Satpathy et al., 2016 (105); Goswami et al., 2016. (106)

Tabla 5. Microorganismos y compuestos químicos. Se presentan los compuestos químicos, microorganismos asociados y la bibliografía donde se reporta.

Compuesto químico	Microorganismo	Autores
El ácido cítrico: aditivo alimentario por fermentación de glucosa, melaza de remolacha, melaza de caña o almidón de maíz.	<i>A. niger</i>	Adham, 2002 (107) ; Ikram-ul et al., 2004(108); Wang et al., 2016 (109)
Ácido láctico	<i>Lactobacillus spp.</i> cultivado en suero ampliamente utilizados en las industrias alimentaria, farmacéutica, de cuero y textil (productos biodegradables y polilácticos biocompatibles)	Gao et al., 2011 (110) Hofvendahl y Hahn-Hägerdal, 2000 (111)
Ácido láctico	<i>Rhizopus.sp.</i> en condiciones aeróbicas en medio rico en glucosa y con cantidades limitadas de nitrógeno	Papagianni, 2004 (112) ; Fu et al., 2014 (113)

Compuesto químico	Microorganismo	Autores
Acido láctico	Fermentación de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> en medio a base de glucosa y jugo de caña	Saitoh et al., 2005(114) ; Valli et al., 2006 (115)
Producción microbiana de acetona y butanol	Género Clostridium	Wang et al., 2001 (10)
Fermentación del glicerol	Bacterias del género Clostridium o Enterobacteriaceae	
Síntesis de 1,3-DOP microbiana para generación de polímeros biodegradables y para obtener solventes, películas, adhesivos. , anticongelantes y poliésteres	Microorganismos modificados genéticamente: Genes de bacterias patógenas, tales como <i>Citrobacter freundii</i> y <i>Klebsiella</i>	Biebl et al., 1999 (116)Przystałowska et al., 2015 (117)

Microbiología Tecnológica Ambiental

Aunque se han documentado un número importante de procesos enzimáticos utilizando enzimas biodegradables para el tratamiento de residuos, se requiere un mayor número de estudios para lograr que las enzimas sean termoestables y resistentes a avariaciones de pH, así como estudios que permitan identificar enzimas aplicables, solo aproximadamente el

2% de los microorganismos del mundo se han probado como fuentes de enzimas (118).

En el futuro, se espera que herramientas genéticas ayuden a aumentar la síntesis enzimática de microorganismos de interés, mejorando las alternativas para la eliminación de los desechos que históricamente se han acumulado en los suelos y cursos de agua.

Tabla 6. Microorganismos y tecnología ambiental. Se presentan los microorganismos, la utilidad asociada a los procesos de tecnología ambiental y la bibliografía donde se reporta.

Microorganismo	Utilidad	Bibliografía
Bacterias aerobias heterotróficas o autótrofas, actinomicetos, coliformes fecales y termófilos, así como levaduras y otros hongos	Procesos de compostaje de desechos sólidos, la temperatura determina tipos microbianos y tasa metabólica.	Beffa et al., 1996(119); Tiquia et al., 2002 (120); Hassen et al., 2001 (121).
Uso directo de enzimas microbianas: las lipasas	Tratamiento de efluentes industriales que contienen principalmente triglicéridos	Jamie et al., 2016 (122); Hasan et al., 2006 (118).

Microorganismo	Utilidad	Bibliografía
Uso directo de enzimas microbianas: peroxidasas, fenoloxidasas, dioxigenasas y compuestos similares a fenoloxidasas	Eliminación de contaminantes presentes en las aguas residuales	Durán y Esposito, 2000 (123)
Las peroxidasas, polifenol oxidasas y tirosinasas obtenidas de microorganismos como <i>P. syringae</i> , <i>Arthromyces ramosus</i> y <i>Agaricus bisporus</i>	Eliminación de fenoles, bifenoles y clorofenoles	Tatsumi et al., 1996 (124) ; Tong et al., 1998 (125) ; Akay et al., 2002 (126) ; Kampmann et al., 2014 (127).
Las lacasas de <i>P. cinnabarinus</i>	Degradación del benzopireno	Rama et al., 1998 (128).
Peroxidasas de manganeso de <i>Phanerochaete chrysosporium</i> , <i>Nematoloma frowardii</i> y <i>Phlebia radiata</i>	Eliminación de lignina en las aguas residuales	Hofrichter et al., 1999 (129) ; Kunz et al., 2001 (130)
Celdas microbianas que usan electrones donados por sustratos orgánicos de bajo valor, contenidos en los desechos (MFC)	Tratamiento de desechos sólidos o incluso aguas residuales	Pendyala et al., 2016 (131)
Biofilm BAC carbono biológicamente activo (BAC)	Mejorar la purificación del agua potable: biodegradar las cianotoxinas y sustancias orgánicas que pueden cambiar el sabor y el olor del agua potable	Simpson, 2008 (132); Brown y Lauderdale, 2006 (133).
Biopolímeros: polihidroxicanoatos (PHA), y los más conocidos entre ellos son poli (beta-hidroxibutirato; PHB), poli (beta-hidroxivalerato; PHV) y poli (hidroxibutirato-co-valerato; PHB -V)	Cupriavidus necato: acumula aproximadamente el 80% de su masa seca en el polímero y utiliza diferentes tipos de sustratos, como glucosa, fructosa y glicerina en bruto	Philip et al., 2007 (134); Figueiredo et al., 2014 (135); Mohanty et al., 2000 (136).

Microorganismo	Utilidad	Bibliografía
Aumento de la biomasa de las plantas o aumentar los rendimientos de productos de interés agrícola o farmacológico	Mejora de la nutrición de las plantas, la protección de patógenos, la tolerancia al estrés y el suministro de la estructura del suelo	Boyer <i>et al.</i> , 2016 (137) ; Gabriele <i>et al.</i> , 2016 (138) ; Köhl <i>et al.</i> , 2016 (139); Smith y Read, 2008 (140).
Biofertilizantes: hongos micorrízicos arbusculares (FAM)	Producción con bajo consumo de productos químicos	Lanfranco <i>et al.</i> , 2016 (141)
Tecnología de micorrizas	Aumentar la abundancia y diversidad de las FMA y, en consecuencia, la eficiencia de la producción de cultivos.	Rillig <i>et al.</i> , 2016 (142)

Microbiología y Tecnológica Médica

La participación de microorganismos en la generación de productos o servicios médicos implica cuatro aspectos distintos: (1) control

biológico de enfermedades, (2) producción de vacunas, (3) producción de antibióticos y (4) producción de productos bioterapéuticos (hormonas, biomateriales, y otros).

Tabla 7. Microorganismos y tecnología médica. Se presentan los microorganismos, la utilidad asociada a los procesos de tecnología ambiental y la bibliografía donde se reporta.

Microorganismos	Utilidad	Bibliografía
Introducción de la bacteria <i>Wolbachia</i> como un endosimbionte del mosquito <i>Aedes aegypti</i>	Controlar la propagación de vectores parásitos como los de los géneros <i>Aedes</i> y <i>Anopheles</i> , reduce la vida útil del mosquito	Walker <i>et al.</i> , 2011(143); Cook <i>et al.</i> , 2008 (144) ; Turley <i>et al.</i> , 2009 (145) ; Bian <i>et al.</i> , 2010(146)
Mosquitos que contienen la cepa <i>Wolbachia</i> wMelPop-CLA	Reducción de aproximadamente el 50% de la supervivencia de las hembras en comparación con los mosquitos sin la cepa.	McMeniman <i>et al.</i> , 2009 (147)
Activación de las endotoxinas (Cry y Cyt) producida naturalmente por la bacteria <i>B. thuringiensis</i> serotipo israelensis (Bti)	Prevenir la proliferación del vector del virus del dengue. Estas toxinas, son cristales inactivos que cuando son ingeridos por las larvas de <i>Aedes</i> , son solubilizados por proteasas intestinales lisis celular, septicemia y muerte.	Gill <i>et al.</i> , 1992 (148) ; Mohiddin <i>et al.</i> , 2016 (149) ; Setha <i>et al.</i> , 2016 (150); Paris <i>et al.</i> , 2011, 2012 (152,153) ; Wu <i>et al.</i> , 2016 (154); Durbin, 2016 (155) ; Pitisuttithum y Bouckenoghe, 2016 (156).

Vacunas

Técnicas biotecnológicas utilizadas en la producción de los tipos de vacunas actualmente disponibles (1), Tabla 8.

Tabla 8. Tipos de vacunas y descripción.

Tipos de vacunas	Descripción	
Vacunas atenuadas o vivas	Utilizan patógenos atenuados	
Vacunas inactivadas	Contienen patógenos completamente inactivados o fraccionados o solo componentes antigénicos de estos patógenos, subdivididos:	
	B1	Enteros o fraccionados
	B2 vacunas de subunidades	Utilizan proteínas, péptidos o ácidos nucleicos como antígenos
	B3 toxoides	Usan toxinas patógenas inactivadas como antígenos
	B4 vacunas de carbohidratos	Producidas a partir de polisacáridos, oligosacáridos y glicanos
B5 vacunas conjugadas	Tienen polisacáridos combinados con proteínas de transporte	
Vacunas de ADN	Contienen plásmidos que contienen genes que codifican antígenos inmunogénicos	
Vacunas recombinantes	Contienen virus diseñados para transportar genes que codifican antígenos de otros virus que causan enfermedades.	

Tabla 9. Características de las vacunas inactivadas; vacunas de subunidades, toxoides y carbohidratos.

Vacunas inactivadas	
Vacunas de subunidades	
Características	Referencias
Estimuladores efectivos de las respuestas inmunes humorales	Nabel, 2013 (157)
Requieren dosis múltiples para la inmunidad a largo plazo, ya que no estimulan la producción de inmunoglobulina A (IgA) o respuestas de células T citotóxicas porque el virus no lo hace	Nabel, 2013 (157)
Actualmente disponibles para la hepatitis A, la rabia, el cólera, la influenza, la poliomielitis (Salk), la fiebre tifoidea y la tos ferina, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , virus de la hepatitis B, y VPH (tipos 16 y 18 representan aproximadamente el 70% de los casos).	Bobbala y Hook, 2016 (158); Reed y Schmidt et al., 2016 (159); Gillison et al., 2008 (160); Roden y Wu, 2006 (161).

Características		Bibliografía
Son poco reactivas, lo que es una ventaja en términos de efectos adversos y desventaja en términos de estimular respuestas inmunes potentes y duraderas		Bobbala y Hook, 2016 (158)
Requieren la administración conjunta de adyuvantes eficientes para activar y modular las respuestas inmunitarias		Reed y Schmidt et al., 2016 (159)
Son más seguras porque la virulencia de los organismos muertos no se puede revertir		Nabel, 2013 (157)
Vacunas de toxoides		
Características		Bibliografía
Estimulan la respuesta inmune mediante el uso de toxinas patógenas inactivadas como antígenos		Nabel, 2013 (157)
Disponibles para el tétanos, la difteria y el ántrax		Nabel, 2013 (157)
Las vacunas de carbohidratos		
Características		Bibliografía
Las respuestas de defensa del huésped es estimulada por los los receptores de reconocimiento de glicocálix (PRR)		Astronomo y Burton, 2010 (162); Pifferi et al., 2017 (163).
La baja inmunogenicidad es un obstáculo importante para la fabricación de vacunas de carbohidratos, y debido a la falta de protección inmunológica a largo plazo. Pocas de estas vacunas están disponibles comercialmente en la actualidad: vacunas contra <i>Salmonella typhi</i> y <i>Neisseria meningitidis</i>		Keitel et al., 1994(164) ; King et al., 1996 (165)
Los enlaces covalentes tradicionales entre los carbohidratos y las proteínas portadoras se han utilizado para aumentar las respuestas inmunes a los antígenos polisacáridos, obteniendo así vacunas conjugadas		Nishat y Andreana, 2016 (166).
Las vacunas de proteína-polisacárido inducen memoria inmunológica, una protección que dura más que la inducida por el uso de antígenos polisacáridos simples. Las vacunas conjugadas ya se utilizan actualmente en el control de <i>Haemophilus influenza</i> tipo B y <i>S. pneumoniae</i>		Knuf et al., 2011 (167) ; Frenck y Yeh, 2012 (168) ; Pichichero, 2013 (169).

Tabla 10. Características de las vacunas de ADN.

Las vacunas de ADN	
Características	Bibliografía
Consisten en un plásmido de expresión que contiene genes que codifican uno o más antígenos inmunogénicos de interés	Robinson, 1997 (170)
El uso de promotores virales mejora la expresión génica y mejora la estabilidad del ARNm relacionada con la síntesis de antígenos	Robinson, 1997 (170)
Actualmente se estudian nuevos adyuvantes inmunológicos y métodos de inserción de este material en las células del organismo huésped. La investigación microbiológica se han centrado en el VIH, la hepatitis B, la hepatitis C, la influenza y el VPH.	Brouillette et al., 2016 (171)

Características	Bibliografía
Inserción con aplicaciones potenciales en humanos :biobolística (en estudio)	Fynan et al., 1993 (172) ; Brouillette et al., 2016 (171)
Administración intradérmica sin agujas del plásmido de ADN (estudios en primates).	Rao et al., 2006(173)
Tatuaje intradérmico:en el cual el plásmido de ADN se envía a la capa epidérmica utilizando miles de inyecciones (en estudio).	Becker et al., 2008 (174)

Tabla 11. Características de las vacunas recombinantes.

Las vacunas recombinantes (genéticas)	
Características	Bibliografía
Se preparan a partir de virus diseñados para transportar genes que codifican antígenos de otros virus que causan enfermedades para su expresión en el huésped después de la inoculación	He et al., 2000 (175)
La inmunidad se atribuye a la capacidad del virus recombinante para expresar el gen de interés en niveles altos dentro de las células huésped	He et al., 2000 (175)
Los vectores virales utilizados para este propósito se atenúan, son intrínsecamente seguros.	He et al., 2000 (175)
Los virus con mayor potencial para la producción de este tipo de vacuna son aquellos con un genoma extenso	He et al., 2000 (175)

Tabla 12. Características de los anticuerpos monoclonales.

Anticuerpos monoclonales (mAbs).	
Características	Bibliografía
Emplea microorganismos, como fagos, levaduras, bacterias y virus, para mostrar repertorios de fragmentos de anticuerpos de dominio variable (ScFvs) de una sola cadena, fragmentos de unión a antígenos (Fab) o anticuerpos de dominio (Dabs) en sus superficies	Carter, 2006 (176)
Pueden obtenerse directamente de las células de memoria B de pacientes infectados con virus o de células de linfocitos de ratón	Marasco y Sui, 2007 (178)
Se han utilizado para el tratamiento de enfermedades infecciosas.	The IMPact-RSV Study Group, 1998 (179)
Palivizumab, un anticuerpo monoclonal neutralizador del virus respiratorio humano sincitial (RSV) que bloquea la replicación del virus	Kummerfeldt, 2014 (180)
Raxibacumab, que evita la unión del antígeno protector de la toxina del ántrax a sus receptores en las células huésped	Baldo, 2016 (181)
Representan una de las mayores clases de fármacos en desarrollo, y entre 2010 y 2014, 17 de los 54 fármacos proteicos aprobados fueron mAb (31.5%)	Baldo, 2016 (181)

Microorganismos y productos de interés farmacéutico

El uso de células microbianas recombinantes ha permitido la producción a gran escala de un gran número de productos de interés farmacéutico, como hormonas, anticoagulantes, proteínas de alto valor, anticuerpos o antígenos y otros. Esto ha sido crucial para determinar la relación estructura-función de las proteínas, así como para desarrollar una mejor comprensión de las reacciones del sistema inmune, la biología celular y los eventos de señalización (Bajaj et al. , 2012 (182); Avendaño et al., 2016 (183) ; Borghese et al., 2016(184).

La necesidad de nuevos biomateriales funcionales en fármacos emergentes ha potenciado los estudios de ingeniería metabólica de moléculas a partir de microorganismos (Vázquez y Villaverde, 2013(185);Rodríguez-Carmona y Villaverde, 2010) (186).

Más de dos millones de personas en los Estados Unidos se ven afectadas anualmente por

bacterias resistentes a los antibióticos (Nizet, 2015)(187). Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades Estados Unidos el *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA) representa aproximadamente 10,000 casos de infecciones en el torrente sanguíneo adquiridas en el hospital, mientras que *Clostridium difficile*, asociado con diarrea, es la infección más común en los Estados Unidos, con más de 80,000 casos anuales estimados (188), lo que genera inversión importante para la identificación de nuevos y mejores fármacos con exploración de biofactorías con microorganismos como *E. coli* y *S. cerevisiae* (189).

Las técnicas de ingeniería de proteínas, especialmente la mutagénesis dirigida (SDM), que permite la sustitución, eliminación o inserción de uno o más aminoácidos en la secuencia de una proteína, permite la disponibilidad de biobetadores menos costosos, que son la principal clase creciente de productos biofarmacéuticos (190-191).

Tabla 13. Producto biofarmaceutico, utilidad y bibliografía asociada.

Producto	Utilidad	Bibliografía
Teixobactina	Capaz de eliminar el SARM (<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la metilina), se dirige a los lípidos esenciales para el mantenimiento de la pared celular bacteriana	Borghesi y Stronati, 2015 (192).
Insulina humana	Obtenida por expresión heteróloga a través de <i>E. coli</i> , para el tratamiento de la diabetes tipo I y tipo II (FDA, 1982)	Chumnanpuen et al., 2016(189) ;Sánchez-García et al., 2016(190)

Producto	Utilidad	Bibliografía
Hormonas (calcitonina, hormona paratiroidea, hormona del crecimiento humano, glucagón y somatropina), interferones e interleucina por proteínas heterólogas de <i>E. coli</i> .	El 30% de las proteínas recombinantes disponibles en el mercado se producen actualmente en sistemas procarióticos	Ferrer-Miralles et al., 2009(191); Overton, 2014(192)
4-hidroxibenzoato, la tirosina y la fenilalanina	1,777 productos no nativos de <i>E. coli</i> , de los cuales 279 tienen aplicaciones comerciales	Zhang et al., 2016(193)
Insulina, análogos de insulina y glucagón, hormonas, vacunas (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y partículas similares a virus (VLP)	Obtenidas de <i>S. cerevisiae</i>	Ferrer-Miralles et al., 2009(191).
Síntesis biológica controlada de calcitonina, aminoácidos (glutamato y lisina), proinsulina	A partir de cepas modificadas de <i>S. carnosus</i> , <i>Corynebacterium glutamicum</i> , <i>B. subtilis</i> y <i>Lactococcus lactis</i>	Olmos-Soto y Contreras-Flores. 2003 (194); Sandgathe et al., 2003 (195); Liu et al., 2016 (196); Cano-Garrido et al., 2016(197)
Los polisacáridos de metabolitos secundarios	Utilizando <i>Ganoderma lucidum</i> , <i>Cordyceps sinensis</i> y <i>C. militaris</i>	Paterson, 2006 (198), 2008 (199); Wadt et al., 2015 (200)
Síntesis de Taxol (antineoplásico)	A partir de hongos endófitos como <i>Metarhizium anisopliae</i> y <i>C. gloeosporioides</i>	Gangadevi y Muthumary, 2008 (201); Liu et al., 2009 (196)

Microbiología y Tecnológica de Materiales

La aplicación de técnicas biotecnológicas a la microbiología también ha permitido obtener una gran diversidad de biomateriales y biosensores. Los biomateriales son productos artificiales o naturales, generalmente sintetizados por microorganismos en diferentes condiciones ambientales, que pueden actuar en sistemas biológicos (tejidos u órganos) (1).

Una familia importante de biomateriales incluye los bioplásticos. Los bioplásticos son poliésteres que se acumulan intracelularmente en microorganismos en forma de gránulos de almacenamiento, con propiedades físico-químicas similares a los plásticos petroquímicos, biodegradables y biocompatibles (202).

El bioplástico también puede producirse como un subproducto de la biorrefinería utilizando fermentación acidogénica o pirólisis

de biomasa lignocelulósica, así como un sub-producto del tratamiento biológico de desechos sólidos o líquidos (203).

Los bioplásticos se utilizan en la fabricación de materiales médicos de alto valor agregado:

mejores propiedades biomecánicas y bioactividad, como películas que funcionan como vehículos para la administración de fármacos (204).

Tabla 14. Biomaterial, microorganismos, utilidad y referencias asociadas.

Biomateriales/ microorganismo	Utilidad	Referencias
Esporas de promotores del crecimiento como <i>T. harzianum</i>	Control de plagas agrícolas en el futuro	Accinelli et al., 2016(205)
Los polisacáridos de origen microbiano: chitosán, el alginato, la goma xantana y la celulosa.	Uso médico debido a sus propiedades, entre ellas, que son renovables, biodegradables e imitan los componentes de la extracelular. matriz, que los hace elementos clave en los procesos biológicos	Pires y Moraes, 2015 (206); Ruholahi et al., 2016(210) ;Abdel-Gawad et al., 2017 (211)
Promotores del crecimiento como <i>T. harzianum</i>	Recubrimiento de semillas de especies agronómicas para control de plagas agrícolas	Accinelli et al., 2016 (205)
Bioplásticos	Aumento, dentro de la construcción civil, de materiales que tienen poca energía incorporada, lo que contribuye a la eficiencia energética	Ivanov y Stabnikov, 2016 (203)
Quitosano	Reparación de piel, los huesos y el cartílago	Khor y Lim, 2003 (204)
Quitosano	Quelación de metales pesados e inhibición de agentes microbianos patógenos en el agua contaminada	Ruholahi et al., 2016 (210) ;Tayel et al., 2016a (212)
Alginato polisacárido sintetizado por algas pardas y dos géneros de bacterias: <i>Pseudomonas</i> y <i>Azotobacter</i>	Encapsulación o liberación controlada de fármacos, enzimas o células, o como una matriz para la ingeniería de tejidos	Hay et al., 2013 (213) ; Maleki et al., 2016 (214); Andersen et al., 2012 (58) ; Lee y Mooney, 2012 (215)
Alginato y el quitosano se combinan en un complejo de polielectrolito (PEC)	Membranas delgadas y transparentes: buena absorción de fluidos fisiológicos, así como la incorporación de varios compuestos bioactivos	Pires y Moraes, 2015 (206)

Biomateriales/ microorganismo	Utilidad	Referencias
Goma xantana combinada con quitosano	Inmovilización de enzimas y producción de micropartículas y membranas	Bejenariu et al., 2008 (207); Barua et al., 2016 (208) ; Velu et al., 2016(209)
Celulosa sintetizada (en abundancia) por bacterias como <i>Gluconacetobacter xylinus</i>	Diálisis y andamios para la ingeniería de tejidos, tratamiento de lesiones cutáneas y el reemplazo de vasos sanguíneos de pequeño diámetro.	Pires et al., 2015 (206); Czaja et al., 2006 (212)

Biosensores

Los microorganismos como una alternativa en la producción de biosensores se debe principalmente a la capacidad de producirlos masivamente a través del cultivo celular (216). Los biosensores integran microorganismos con un transductor físico para generar una señal medible proporcional a la concentración de analitos, lo que permite una detección rápida y precisa de los objetivos de análisis en diversos campos, como medicina, monitoreo ambiental, procesamiento de alimentos y otros (216-219).

La técnica de ADN recombinante ha facilitado la disponibilidad de biosensores micro-

bianos, esta técnica consiste en la construcción de cepas microbianas recombinantes que contienen un gen informador (lux , GFP o lac Z), es decir, un gen que genera una señal cuando ocurre la reacción biológica entre un microorganismo y un analito (219-220).

A pesar del gran avance realizado por la biotecnología, los microorganismos nuevos aún deben evaluarse para determinar su eficacia, aún deben desarrollarse métodos más precisos para inmovilizar células microbianas y las técnicas de inducción deben evaluarse continuamente porque pueden variar en términos de su eficiencia según el analito.

Tabla 15. Biosensor, aplicación y referencias asociadas.

Biosensor	Aplicación	Bibliografía
E. coli recombinante inmovilizada que expresan organofosforado hidrolasa (OPH).	Monitoreo de contaminantes	Mulchandani et al., 1998 (221) ; Kim HJ et al., 2016(222)
Celulas E. coli como biosensores CadC-T7	alta especificidad para la detección de metales pesados	Kim KR et al., 2016(223)
Biosensor en el que las células expresan β -galactosidasa en presencia de cadmio	Monitoreo ambiental del cadmio	Shin, 2016 (224)

Biosensor	Aplicación	Bibliografía
E. coli bioluminiscente	Señalar el daño en el ADN, la producción de radicales superóxido y el daño a la membrana causado por líquidos potencialmente tóxicos	Bharadwaj et al., 2017 (225)
Biosensor de P. putida	Biosensor para catecol, nitrofenol, benceno, tolueno y otros	Rasinger et al., 2005 (226) ; Timur et al., 2007 (227) ; Banik et al., 2008 (228)
Biosensor de S. cerevisiae	Biosensor para Cu ²⁺	Stoycheva et al., 2007 (229)
Biosensor de Acidithiobacillus ferrooxidans y Leptospirillum ferrooxidans	Biosensor para Fe ²⁺ , S ₂ O ₃ ²⁻ , Cr ₂ O ₇ ²⁻ , y otros	Zlatev et al., 2006 (230) ; Stoytcheva et al., 2009 (229)
Biosensor de Gluconobacter oxydans	Biosensor para propanodiol y etanol	Katrlík et al., 2007 (231); Valach et al., 2009 (232)

Otras Consideraciones

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un posible conflicto de intereses.

Referencias

- Vitorino L.C., Bessa A.L. (2017). Technological Microbiology: Development and Applications. Front Microbiol. 2017; 8: 827. Published online 2017 May 10. doi: 10.3389/fmicb.2017.00827
- McGovern P. E., Glusker D. L., Exner L. J. (1996). Neolithic resinated wine. Nature 381 480–481. 10.1038/381480a0 [Cross Ref]
- Valamoti SM, Mangafa M., Koukouli-Chrysanthaki CH, Malamidou D. (2007). Prensados de uva del norte de Grecia: ¿el vino más antiguo del Egeo? La antigüedad 81 54-61. 10.1017 / S0003598X00094837
- Borneman AR, Schmidt SA, Pretorius IS (2013). A la vanguardia de la biotecnología de la uva y el vino. Tendencias genet. 29 263–271. 10.1016 / j.tig.2012.10.014 [PubMed]
- Samuel D. (1996). Investigation of ancient Egyptian baking and brewing methods by correlative microscopy. Science 273 488–490. 10.1126/science.273.5274.488 [PubMed] [Cross Ref]
- Sicard D., Legras J.-L. (2011). Bread, beer and wine: yeast domestication in the Saccharomyces sensu stricto complex. C. R. Biol. 334 229–236. 10.1016/j.crv.2010.12.016 [PubMed] [Cross Ref]
- Gal J. (2008). El descubrimiento de la enantioselectividad biológica: Louis Pasteur y la fermentación del ácido tartárico, revisión y análisis de 1857-A 150 años después. La quiralidad 20 5–19. 10.1002 / chir.20494 [PubMed]
- Pasteur L. (2002). Summary report of the experiments conducted at Pouilly-le-Fort, near Melun, on the anthrax vaccination, 1881. Yale J. Biol. Med. 75 59–62. [PMC free article] [PubMed]
- Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (2008). Vacunas

- de 5ª ed. Filadelfia, PA: Saunders / Elsevier; 399–434.
10. Wang Z., Zhuge J., Fang H., Prior BA (2001). Producción de glicerol por fermentación microbiana: una revisión. *Biotechnol. Adv.* 19 201–223. 10.1016 / S0734-9750 (01) 00060-X [PubMed]
 11. Neushul P. (1993). La ciencia, el gobierno y la producción en masa de la penicilina. *J. Hist. Medicina. Allied Sci.* 48 371–395. 10.1093 / jhmas / 48.4.371 [PubMed]
 12. Jacob F., Perrin D., Sanchez C., Monod J. (1960). L'operón: grupo de géneros de expresión coordinada para un operador. *Comp. Desgarrar. Acad Sci. París* 250 1727–1729. [PubMed]
 13. Ames BN, Martin RG (1964). Aspectos bioquímicos de la genética: el operón. *Ana. Rev. Biochem.* 33 235–258. 10.1146 / annurev.bi.33.070164.001315 [PubMed]
 14. Holloway BW (1969). Genética de las pseudomonas . *Bacteriol. Rev.* 33 419–443. [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 15. Holloway BW (2014). “Mis recuerdos de las pseudomonas en el siglo veinte”, en *Pseudomonas* eds Ramos J.-L., Goldberg JB, Filloux A., editores. (Dordrecht: Springer;) 289–314. 10.1007 / 978-94-017-9555-5-11
 16. Smith HO, Nathans D. (1973). Una nomenclatura sugerida para la modificación del huésped bacteriano y los sistemas de restricción y sus enzimas. *J. Mol. Biol.* 81 419–423. 10.1016 / 0022-2836 (73) 90152-6 [PubMed]
 17. Arber W. (1974). Modificación y restricción del ADN. *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* 14 1–37. 10.1016 / S0079-6603 (08) 60204-4 [PubMed]
 18. Walsh G. (2012). Nuevos biofarmacéuticos. *Biofarm.* En t. 25 34–38.
 19. Cohen SN, Chang AC, Boyer HW, Helling RB (1973). Construcción de plásmidos bacterianos biológicamente funcionales in vitro . *Proc. Natl Acad Sci. USA* 70 3240–3244. 10.1073 / pnas.70.11.3240 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 20. Berg P., Mertz JE (2010). Reflexiones personales sobre los orígenes y el surgimiento de la tecnología del ADN recombinante. *Genética* 184 9–17. 10.1534 / genetics.109.112144 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 21. Cheng L., Chen W., Adams TS, Wei X., Li L., McCormack ML, y otros. (2016). Los hongos micorrízicos y las raíces son complementarios en el forrajeo en parches de nutrientes. *Ecología* 97 2815–2823. 10.1002 / ecy.1514 [PubMed]
 22. Saiki R. K., Gelfand D. H., Stoffel S., Scharf S. J., Higuchi R., Horn G. T., et al. (1988). Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science* 239 487–491. 10.1126 / science.2448875 [PubMed] [Cross Ref]
 23. Simon D., Chopin A. (1988). Construcción de una familia de plásmidos vectoriales y su uso para la clonación molecular en *Streptococcus lactis* . *Biochimie* 70 559–566. 10.1016 / 0300-9084 (88) 90093-4 [PubMed]
 24. Olsen J. L. (2016). “Polymerase chain reaction,” in *Encyclopedia of Immunotoxicology* ed. Vohr H.-W., editor. (Berlin: Springer;) 715–720. 10.1007/978-3-642-54596-2-1193 [Cross Ref]
 25. Woese CR, Fox GE (1977). Estructura filogenética del dominio procariótico: los reinos primarios. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 74 5088–5090. 10.1073 / pnas.74.11.5088 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 26. Woese CR, Kandler O., Wheelis ML (1990). Hacia un sistema natural de organismos: propuesta para los dominios Archaea, Bacteria y Eucarya. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 87 4576–4579. 10.1073 / pnas.87.12.4576 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 27. Brown CT, Hug LA, Thomas BC, Sharon I., Castelle CJ, Singh A., et al. (2015). Biología inusual en un grupo que comprende más del 15% de las bacterias del dominio. *Naturaleza* 523 208–211. 10.1038 / nature14486 [PubMed]
 28. Rinke C., Schwientek P., Sczyrba A., Ivanova NN,

- Anderson IJ, Cheng J.-F., et al. (2013). Información sobre la filogenia y el potencial de codificación de la materia oscura microbiana. *Nature* 499 431–437. 10.1038 / nature12352 [PubMed]
29. Castelle CJ, Wrighton KC, Thomas BC, Hug LA, Brown CT, Wilkins MJ, et al. (2015). La expansión genómica del dominio Archaea destaca los roles de los organismos de los nuevos filos en el ciclo del carbono anaeróbico. *Curr. Biol.* 25 690–701. 10.1016 / j.cub.2015.01.014 [PubMed]
30. Spang A., Ettema TJG (2016). Diversidad microbiana: el árbol de la vida viene de la edad. *Nat. Microbiol.* 1 16056 10.1038 / nmicrobiol.2016.56 [PubMed]
31. Coker JA (2016). Extremófilos y biotecnología: usos actuales y perspectivas. *F1000 Res.* 5 396 10.12688 / f1000research.7432.1 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
32. Waditee-Sirisattha R., Kageyama H., Takabe T. (2016). Recursos de microorganismos halófilos y sus aplicaciones en biotecnología industrial y ambiental. *OBJETIVOS Microbiol.* 2 42–54. 10.3934 / microbial.2016.1.42
33. Anupama, Ravindra P. (2000). Alimentos de valor añadido: proteína unicelular. *Biotecnol. Adv.* 18 459–479. 10.1016 / S0734-9750 (00) 00045-8 [PubMed]
34. Adedayo MR, Ajiboye EA, Akintunde JK, Odaibo A. (2011). Proteínas unicelulares: como potenciador nutricional. *Adv. Apl. Sci. Res.* 2 396–409.
35. Ma Y.-M., Liang X.-A., Zhang H.-C., Liu R. (2016). Pentapéptido citotóxico y antibiótico cíclico de un aspergillus tamarii endofítico de Ficus carica . *J. Agric. Food Chem.* 64 3789–3793. 10.1021 / acs.jafc.6b01051 [PubMed]
36. Patelski P, Berlowska J., Dziugan P., Pielech-Przybylska K., Balcerek M., Dziekonska U., et al. (2015). Utilisation of sugar beet bagasse for the biosynthesis of yeast SCP. *J. Food Eng.* 67 32–37. 10.1016/j.jfoodeng.2015.03.031 [Cross Ref]
37. Linko Y.-Y., Javanainen P., Linko S. (1997). Biotecnología de la panificación. *Tendencias Alimentaria Sci. Tecnol.* 81 339–344. 10.1016 / S0924-2244 (97) 01066-2
38. Takagi H., Shima J. (2015). “Tolerancia al estrés de la levadura de panadería durante los procesos de panificación”, en *Stress Biology of Yeasts and Fungi* eds Takagi H., Kitagaki H., editores. (Tokio: Springer;) 23–42. 10.1007 / 978-4-431-55248-2-2
39. Degré R., Edwards G., Zhang Z. (2008). Nueva preparación de levadura con vitamina D2, un método para producir lo mismo y su uso. *US 2008/0138469* .
40. Lipkie TE, Ferruzzi M., Weaver CM (2016). La bioaccesibilidad de la vitamina D del pan enriquecido con levadura tratada con rayos UV es menor que el pan enriquecido con vitamina D2 cristalina y leche bovina. *FASEB J* 30 918 .
41. Padilla B., Gil J. V., Manzanares P. (2016). Past and future of non-Saccharomyces yeasts: from spoilage microorganisms to biotechnological tools for improving wine aroma complexity. *Front. Microbiol.* 7:411 10.3389/fmicb.2016.00411 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
42. Sauer M. (2016). Industrial production of acetone and butanol by fermentation-100 years later. *FEMS Microbiol. Lett.* 363:fnw134 10.1093/femsle/fnw134 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
43. Belda I., Ruiz J., Navascués E., Marquina D., Santos A. (2016). Mejora de la liberación de tiol aromático a través de la selección de levaduras con mayor actividad de β -liasa. En t. *J. Comida. Microbiol.* 225 1–8. 10.1016 / j.ijfoodmicro.2016.03.001 [PubMed]
44. Tofalo R., Perpetuini G., Di Gianvito P., Arfelli G., Schirone M., Corsetti A., et al. (2016). Caracterización de levaduras floculantes especializadas para mejorar la fermentación de los vinos espumosos. *J. Appl. Microbiol.* 120 1574-1584. 10.1111 / jam.13113 [PubMed]
45. Satish K. R., Kanmani P., Yuvaraj N., Paari K. A., Pattukumar V., Arul V. (2013). Traditional In-

- dian fermented foods: a rich source of lactic acid bacteria. *Int. J. Food. Sci. Nutr.* 64 415–428. 10.3109/09637486.2012.746288 [PubMed] [Cross Ref]
46. Mokoena MP, Mutanda T., Olaniran AO (2016). Perspectivas sobre el potencial probiótico de las bacterias del ácido láctico de los alimentos y bebidas fermentadas tradicionales africanas. *Comida Nutr. Res.* 60 : 29630 10.3402 / fnr.v60.29630 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 47. Prasad J., Gill H., Smart J., Gopal PK (2000). Selección y caracterización de cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* para su uso como probióticos. En t. *Lechería J.* 8 993–1002. 10.1016 / S0958-6946 (99) 00024-2
 48. Gawkowski D., Chikindas ML (2016). Bebidas probióticas no lácteas: el siguiente paso en la salud humana. *Benef. Microbios* 4 127–142. 10.3920 / BM2012.0030 [PubMed]
 49. Enujiugha VN, Badejo AA (2017). Potenciales probióticos de bebidas a base de cereales. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 57 790–804. 10.1080 / 10408398.2014.930018 [PubMed]
 50. Omemu A. M., Akpan I., Bankole M. O., Teniola O. D. (2005). Hydrolysis of raw tuber starches by amylase of *Aspergillus niger* AM07 isolated from the soil. *Afr. J. Biotechnol.* 4 19–25.
 51. Djekrif-Dakhmouche S., Gheribi-Aoulmi Z., Meraihi Z., Bennamoun L. (2006). Aplicación de un diseño estadístico a la optimización del medio de cultivo para la producción de α -amilasa por *Aspergillus niger* ATCC 16404 cultivado en polvo de residuos de naranja. *J. Food Eng.* 73 190–197. 10.1016 / j.jfoodeng.2005.01.021
 52. Adejuwon AO, Oluduro AO, Agboola FK, Olutio- la PO, Burkhardt BA, Segal SJ (2015). Expresión de α -amilasa por *Aspergillus niger* : efecto de la fuente de nitrógeno del medio de crecimiento. *Adv. Biosci. Bioeng.* 3 12–19.
 53. Ploss TN, Reilman E., Monteferrante CG, Denham EL, Piersma S., Lingner A., et al. (2016). Homogeneidad y heterogeneidad en la producción de amilasa por *Bacillus subtilis* en diferentes condiciones de crecimiento. *Microbios Hecho de la célula.* 15 57 10.1186 / s12934-016-0455-1 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 54. Salman T., Kamal M., Ahmed M., Siddiq S. M., Khan R. A., Hassan A. (2016). Medium optimization for the production of amylase by *Bacillus subtilis* RM16 in Shake-flask fermentation. *Pak. J. Pharm. Sci.* 29 439–444. [PubMed]
 55. Rodrigues R. C., Fernandez-Lafuente R. (2010). Lipase from *Rhizomucor miehei* as a biocatalyst in fats and oils modification. *J. Mol. Catal. B Enzym.* 66 15–32. 10.1016/j.molcatb.2010.03.008 [Cross Ref]
 56. Messias JM, da Costa BZ, Lima VMG, Giese EC, Dekker RFH, Barbosa AM (2011). Lipasas microbianas: producción, propiedades y aplicaciones biotecnológicas. *Ciênc. Exatas Tecnol.* 32 213–234. 10.5433 / 1679-0375.2011v32n2p213
 57. Sharma R., Chisti Y., Banerjee U. C. (2001). Production, purification, characterization, and applications of lipases. *Biotechnol. Adv.* 19 627–662. 10.1016 / S0734-9750(01)00086-6 [PubMed] [Cross Ref]
 58. Andersen T., Strand BL, Formo K., Alsberg E., Christensen BE (2012). “Los alginatos como biomateriales en ingeniería de tejidos”, en *Química de carbohidratos: enfoques químicos y biológicos* ed. Rauter AP, editor. (Cambridge: The Royal Society of Chemistry;) 227–258. 10.1039 / 9781849732765-00227
 59. Ismail A.-M., Abo-Elmagd H., Housseiny MM (2016). Una pectinasa clarificadora de jugo segura de *Trichoderma viride* EF-8 utilizando pieles de cebolla egipcia. *J. Genet. Ing. Biotechnol.* 14 153-159. 10.1016 / j.jgeb.2016.05.001
 60. Mateo C., Palomo J. M., Fernandez-Lorente G., Guisan J. M., Fernandez-Lafuente R. (2007). Improvement of enzyme activity, stability and selectivity via immobilization techniques. *Enzyme Microb. Technol.* 40 1451–1463. 10.1016/j.enzmictec.2007.01.018 [Cross Ref]

61. Sheldon R. A. (2007). Enzyme immobilization: the quest for optimum performance. *Adv. Synth. Catal.* 349 1289–1307. 10.1002/adsc.200700082 [Cross Ref]
62. Carroll AL, Desai SH, Atsumi S. (2016). Producción microbiana de aromas y compuestos aromáticos. *Curr. Opin. Biotechnol.* 37 8–15. 10.1016 / j.copbio.2015.09.003 [PubMed]
63. Lesage-Meessen L., Lomascolo A., Bonnin E., Thibault J.-F., Buleon A., Roller M., et al. (2002). Un proceso biotecnológico que involucra hongos filamentosos para producir vainillina cristalina natural a partir de salvado de maíz. *Apl. Biochem. Biotechnol.* 102 141-153. 10.1385 / ABAB: 102-103: 1-6: 141 [PubMed]
64. Saerens S., Swiegers J. H. (2016). Enhancement of Coffee Quality and Flavor by Using *Pichia kluyveri* Yeast Starter Culture for Coffee Fermentation. *US 20160058028 A1*.
65. Nielsen DR, Yoon SH, Yuan CJ, Prather KL (2010). Ingeniería metabólica de la biosíntesis de acetoina y meso-2,3-butanodiol en *E. coli*. *Biotechnol. J.* 5 274–284. 10.1002 / biot.200900279 [PubMed]
66. Wilson MJ, Jackson TA (2013). Avances en la comercialización de bionematicidas. *BioControl* 58 715–722. 10.1007 / s10526-013-9511-5
67. McRae CF (1988). Enfoques clásicos e inundativos para el control biológico de malezas en comparación. *Planta Prot. Cuarto de galón.* 3 124–127.
68. Duke SO, Scheffler BE, Boyette CD, Dayan FE (2015). Biotecnología en control de malezas. *Enciclopedia Kirk-Othmer de Tecnología Química*. Nueva York, Nueva York: John Wiley & Sons, Inc. 10.1002 / 0471238961.herbduke.a01.pub2
69. Sarwar M. (2015a). Biopesticides: an effective and environmental friendly insect-pests inhibitor line of action. *Int. J. Eng. Adv. Res. Technol.* 1 10–15.
70. Khan MA, Paul B., Ahmad W., Paul S., Aggarwal C., Khan Z., y otros. (2016). “Potencial de *Bacillus thuringiensis* en el manejo de plagas de lepidópteros perniciosas”, en *Plant, Soil and Microbes* eds Hakeem KR, Akhtar MS, editores. (Ciudad de Nueva York, NY: Springer International Publishing;) 277–301. 10.1007 / 978-3-319-29573-2_13
71. Popham HJR, Nusawardani T., Bonning BC (2016). “Introducción al uso de baculovirus como insecticidas biológicos”, en *Baculovirus e Insect Cell Expression Protocols* ed. Murhammer DW, editor. (Nueva York, NY: Springer;) 383–392. 10.1007 / 978-1-4939-3043-2_19 [PubMed]
72. Sarwar M. (2015b). Microbial insecticides- an eco-friendly effective line of attack for insect pests management. *Int. J. Eng. Adv. Res. Technol.* 1 4–9.
73. Mendoza AR, Kiewnick S., Sikora RA (2008). Actividad in vitro de *Bacillus firmus* contra el nematodo excavador *Radopholus similis*, el nematodo nudo de la raíz *Meloidogyne incognita* y el nematodo del tallo *Ditylenchus dipsaci*. *Biocontrol. Sci. Technol.* 18 377–389. 10.1080 / 09583150801952143
74. Twomey U., Warrior P, Kerry BR, Perry RN (2000). Efectos del nematicida biológico, DiTera, en la eclosión de *Globodera rostochiensis* y *G. pallida*. *Nematología* 2 355-362. 10.1163 / 156854100509114
75. Davies KG, Rowe J., Manzanilla-López R., Opperman CH (2011). Reevaluación del ciclo de vida de la bacteria nematodo-parasitaria *Pasteuria penetrans* en nematodos de nudo de raíz. *Meloidogyne spp. Nematologica* 13 825-835. 10.1163 / 138855410X552670
76. Druzhinina IS, Seidl-Seiboth V., Herrera-Estrella A., Horwitz BA, Kenerley CM, Monet E., et al. (2011). *Trichoderma*: la genómica del éxito oportunista. *Nat. Rev. Microbiol.* 9 749–759. 10.1038 / nrmicro2637 [PubMed]
77. Jones EE, Rabeendran N., Stewart A. (2014). Biocontrol de la infección por *Sclerotinia sclerotiorum* del repollo por *C. minitans* y *Trichoderma spp.* *Biocontrol. Sci. Technol.* 24 1363–1382. 10.1080 / 09583157.2014.940847
78. Jones EE, Bienkowski DA, Stewart A. (2016). La importancia de la tolerancia del rango de potencial

- hídrico como factor limitante en *Trichoderma* spp. Control biológico de *Sclerotinia sclerotiorum*. *Ana. Apl. Biol.* 168 41–51. 10.1111 / aab.12240
79. Saravanakumar K., Yu C., Dou K., Wang M., Li Y., Chen J. (2016). Synergistic effect of *Trichoderma*-derived antifungal metabolites and cell wall degrading enzymes on enhanced biocontrol of *Fusarium oxysporum* f. sp. *Cucumerinum*. *Biol. Control.* 94 37–46. 10.1016/j.biocontrol.2015.12.001 [Cross Ref]
 80. Carrero-Carrón I., Trapero-Casas JL, Olivares-García C., Monte E., Hermosa R., Jiménez-Díaz RM (2016). *Trichoderma asperellum* es eficaz para el control biológico del marchitamiento por *Verticillium* en olivos causado por el patotipo desfoliante de *Verticillium dahliae*. *Crop Prot.* 88 45–52. 10.1016 / j.cropro.2016.05.009
 81. Khaledi N., Taheri P. (2016). Mecanismos de biocontrol de *Trichoderma harzianum* contra la pudrición del carbón de soya causada por *Macrophomina phaseolina*. *J. Plant Prot. Res.* 56 21–31. 10.1515 / jppr-2016-0004
 82. Sahebani N., Hadavi N. (2008). Biological control of the root-knot nematode *Meloidogyne javanica* by *Trichoderma harzianum*. *Soil Biol. Biochem.* 40 2016–2020. 10.1016/j.soilbio.2008.03.011 [Cross Ref]
 83. Feyisa B., Lencho A., Selvaraj T., Getaneh G. (2016). Evaluación de algunos productos botánicos y *Trichoderma harzianum* contra nematodos de nudo de la raíz (madera de Chit de *Meloidogyne incognita* (Kofoid y White)) en tomate. *J. Entomol. Nematol.* 8 11–18. 10.5897 / JEN2015.0145
 84. Sokhandani Z., Moosavi MR, Basirnia T. (2016). Concentraciones óptimas de *Trichoderma longibrachiatum* y cadusafos para controlar *Meloidogyne javanica* en plantas de calabacín. *J. Nematol.* 48 54–63. [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 85. Walder F., Boller T., Wiemken A., Courty P.-E. (2016). Regulación de la absorción de fosfato de las plantas en redes micorrízicas comunes: papel de los transportadores de fosfato fúngico intrarrádicos. *Señal de Planta. Behav.* 11 : e1131372 10.1080 / 15592324.2015.1131372 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 86. Lugtenberg B., Kamilova F. (2009). Rizobacterias promotoras del crecimiento de las plantas. *Annu. Rev. Microbiol.* 63 541–556. 10.1146 / annurev.mi-cro.62.081307.162918 [PubMed]
 87. Sauer M., Porro D., Mattanovich D., Branduardi P. (2008). Microbial production of organic acids: expanding the markets. *Trends Biotechnol.* 26 100–108. 10.1016/j.tibtech.2007.11.006 [PubMed] [Cross Ref]
 88. Moon HG, Jang Y.-S., Cho C., Lee J., Binkley R., Lee SY (2016). Cien años de fermentación del butanol clostridial. *FEMS Microbiol. Letón.* 363 fnw001 10.1093 / femsle / fnw001 [PubMed]
 89. Holm-Nielsen JB, Al Seadi T., Oleskowicz-Popiel P. (2009). El futuro de la digestión anaerobia y la utilización del biogás. *Biorour. Tecnol.* 100 5478–5484. 10.1016 / j.biortech.2008.12.046 [PubMed]
 90. Ennouri H., Miladi B., Díaz SZ, Guelfo LAF, Solera R., Hamdi M., et al. (2016). Efecto del tratamiento térmico previo sobre la producción de biogás y el equilibrio de las comunidades microbianas durante la digestión anaeróbica de lodos activados de residuos urbanos e industriales. *Biorour. Tecnol.* 214 184–191. 10.1016 / j.biortech.2016.04.076 [PubMed]
 91. Mulat DG, Jacobi HF, Feilberg A., Adamsen APS, Richnow H.-H., Nikolausz M. (2016). Cambio de los regímenes de alimentación para demostrar la producción flexible de biogás: efectos sobre el rendimiento del proceso, la estructura de la comunidad microbiana y las vías de metanogénesis. *Apl. Reinat. Microbiol.* 82 438–449. 10.1128 / AEM.02320-15 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
 92. Suksong W., Kongjan P., Prasertsan P., Imai T., O-Thong S. (2016). Optimización y análisis de la comunidad microbiana para la producción de biogás a partir de residuos de residuos sólidos de la industria de la planta de aceite de palma mediante digestión anaeróbica en estado sólido. *Biorour. Tecnol.* 214 166–174. 10.1016 / j.biortech.2016.04.077 [PubMed]

93. Schlüter A., Bekel T., Diaz N. N., Dondrup M., Eichenlaub R., Gartemann K.-H., et al. (2008). The metagenome of a biogas-producing microbial community of a production-scale biogas plant fermenter analysed by the 454-pyrosequencing technology. *J. Biotechnol.* 136 77–90. 10.1016/j.jbiotec.2008.05.008 [PubMed] [Cross Ref]
94. Boada L., Sánchez, J., Wen, Y. Indagación exploratoria in vitro de la capacidad degradadora de la cepa comercial *Pleurotus ostreatus* sobre dos concentraciones de petróleo crudo. *NOVA.* 2018; 16 (30): 31-35.
95. Liao JC, Mi L., Pontrelli S., Luo S. (2016). Impulsando el futuro: ingeniería microbiana para la producción de biocombustibles sostenibles. *Nat. Rev. Microbiol.* 14 288–304. 10.1038 / nrmicro.2016.32 [PubMed]
96. Meijnen J.-P., Randazzo P., Foulquié-Moreno MR, Brink JVD, Vandecruys P., Stojiljkovic M., et al. (2016). Análisis poligénico y mejora dirigida del rasgo complejo de alta tolerancia al ácido acético en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotechnol. Biocombustibles* 9 5 10.1186 / s13068-015-0421-x [Artículo libre de PMC] [PubMed]
97. Campuzano, S., Urquijo, L., Valderrama, J. Evaluación de la actividad celulolítica y quitinolítica de hongos filamentosos aislados de rizósfera de cultivos de papa para control de rhizoctonia solani. *NOVA.* 2017; 15 (28): 45 - 55
98. Kuyper M., Hartog MMP, Toirkens MJ, Almering MJH, Winkler AA, van Dijken JP, et al. (2005). Ingeniería metabólica de una cepa que expresa xilosa-isomerasa para una rápida fermentación anaeróbica de xilosa. *FEMS Levadura Res.* 5 399–409. 10.1016 / j.femsyr.2004.09.010 [PubMed]
99. Losordo Z., McBride J., Van Rooyen J., Wenger K., Willies D., Froehlich A., y otros. (2016). Costo competitivo de la producción de etanol de segunda generación a partir de hemicelulosa en una biorrefinería de caña de azúcar brasileña. *Biocombustible Bioprod. Bior.* 10 589–602. 10.1002 / bbb.1663
100. McIntosh S., Zhang Z., Palmer J., Wong H.-H., Doherty W. O. S., Vancov T. (2016). Pilot-scale cellulosic ethanol production using eucalyptus biomass pre-treated by dilute acid and steam explosion. *Biofuel Bioprod. Bior.* 10 346–358. 10.1002/bbb.1651 [Cross Ref]
101. Appels L., Baevens J., Degrève J., Dewil R. (2008). Principios y potencial de la digestión anaerobia de lodos activados por residuos. *Prog. Combustible de energía. Sci.* 34 755–781. 10.1016 / j.pecs.2008.06.002
102. Wirth R., Kovacs E., Maroti G., Bagi Z., Rakhely G., Kovacs KL (2012). Caracterización de una comunidad microbiana productora de biogás mediante secuenciación de ADN de próxima generación de lectura corta. *Biotechnol. Biofuels* 5 : 41 10.1186 / 1754-6834-5-41 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
103. Chojnacka A., Szczesny y otros. Datos notables sobre una comunidad microbiana productora de metano que procesa efluentes ácidos de la fermentación de melaza de remolacha azucarera. *PLoS ONE* 10 : e0128008 10.1371 / journal.pone.0128008 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
104. Chouari R., Le PD, Daegelen P., Ginestet P., Weissenbach J., Sghir A. (2005). Novedosos grupos predominantes de arqueas y bacterias revelados por el análisis molecular de un digestor de lodos anaeróbico. *Reinar. Microbiol.* 7 1104–1115. 10.1111 / j.1462-2920.2005.00795.x [PubMed]
105. Satpathy P., Steinigeweg S., Cypionka H., Engelen B. (2016). Different substrates and starter inocula govern microbial community structures in biogas reactors. *Environ. Technol.* 37 1441–1450. 10.1080/09593330.2015.1118559 [PubMed] [Cross Ref]
106. Goswami R., Chattopadhyay P., Shome A., Banerjee SN, Chakraborty AK, Mathew AK, y otros. (2016). Una visión general de los mecanismos físico-químicos de la producción de biogás por las comunidades microbianas: un paso hacia la gestión sostenible de los desechos. *3 Biotech* 6 72 10.1007 / s13205-016-0395-9 [Artículo libre de PMC] [PubMed]

107. Adham NZ (2002). Intentos de mejorar la fermentación del ácido cítrico por *Aspergillus niger* en medio de remolacha y melaza. *Biorour. Tecnol.* 84 97–100. 10.1016 / S0960-8524 (02) 00007-X [PubMed]
108. Ikram-ul H., Ali S., Qadeer MA, Iqbal J. (2004). Producción de ácido cítrico por mutantes seleccionados de *Aspergillus niger* a partir de melaza de caña. *Biorour. Tecnol.* 93 125–130. 10.1016 / j.bior-tech.2003.10.018 [PubMed]
109. Wang L., Cao Z., Hou L., Yin L., Wang D., Gao Q. y otros. (2016). Los roles opuestos de *agdA* y *glaA* en la producción de ácido cítrico en *Aspergillus niger*. *Apl. Microbiol. Biotecnol.* 100 5791-5803. 10.1007 / s00253-016-7324-z [PubMed]
110. Gao C., Ma C., Xu P. (2011). Rutas biotecnológicas basadas en la producción de ácido láctico a partir de biomasa. *Biotecnol. Adv.* 29 930–939. 10.1016 / j.biotechadv.2011.07.022 [PubMed]
111. Hofvendahl K., Hahn-Hägerdal B. (2000). Factores que afectan la producción fermentativa de ácido láctico a partir de recursos renovables. *Enzyme Microb. Tecnol.* 26 87–107. 10.1016 / S0141-0229 (99) 00155-6 [PubMed]
112. Papagianni M. (2004). Fungal morphology and metabolite production in submerged mycelia processes. *Biotechnol. Adv.* 22 189–259. 10.1016/j.biotechadv.2003.09.005 [PubMed] [Cross Ref]
113. Fu YQ, Yin LF, Zhu HY, Jiang R., Li S., Xu Q. (2014). Efectos de las características de los pellets en la fermentación del ácido L-láctico por *R. oryzae*: morfología de los pellets, diámetro, densidad y estructura interior. *Apl. Biochem. Biotecnol.* 174 2019-2030. 10.1007 / s12010-014-1146-1 [PubMed]
114. Saitoh S., Ishida N., Onishi T., Tokuhiko K., Nagamori E., Kitamoto K., et al. (2005). Genetically engineered wine yeast produces a high concentration of L-lactic acid of extremely high optical purity. *Appl. Environ. Microbiol.* 71 2789–2792. 10.1128/AEM.71.5.2789-2792 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
115. Valli M., Sauer M., Branduardi P., Borth N., Porro D., Mattanovich D. (2006). Mejora de la producción de ácido láctico en *Saccharomyces cerevisiae* por clasificación celular para alto pH intracelular. *Apl. Reinar. Microbiol.* 72 85492–85499. 10.1128 / AEM.00683-06 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
116. Biebl H., Menzel K., Zeng A.-P., Deckwer W.-D. (1999). Producción microbiana de 1,3-propanodiol. *Apl. Microbiol. Biotecnol.* 52 289–297. 10.1007 / s002530051523 [PubMed]
117. Przystałowska H., Zeyland J., Szymanowska-Powalowska D., Szalata M., Słomski R., Lipiński D. (2015). Producción de 1,3-propanodiol por *Escherichia coli* recombinante que contiene genes de bacterias patógenas. *Microbiol. Res.* 171 1–7. 10.1016 / j.micres.2014.12.007 [PubMed]
118. Hasan F., Shah AA, Hameed A. (2006). Aplicaciones industriales de lipasas microbianas. *Enzima Microb. Tecnol.* 39 235–251. 10.1016 / j.enzmtec.2005.10.016
119. Beffa T., Blanc M., Marilley L., Fischer JL, Lyon P.-F., Aragno M. (1996). “Diversidad microbiana taxonómica y metabólica durante el compostaje”, en *The Science of Composting* eds. Bertoldi M., Sequi P., Lemmes B., Papi T., editores. (Dordrecht: Springer;) 149-161. 10.1007 / 978-94-009-1569-5-16
120. Tiquia SM, Wan HC, Tam NFY (2002). Dinámica de la población microbiana y actividades enzimáticas durante el compostaje. *Compost sci. Util.* 10 150-161. 10.1080 / 1065657X.2002.10702075
121. Hassen A., Belguith K., Jedidi N., Cherif A., Cherif M., Boudabous A. (2001). Caracterización microbiana durante el compostaje de residuos sólidos municipales. *Biorour. Tecnol.* 80 217-225. 10.1016 / S0960-8524 (01) 00065-7 [PubMed]
122. Jamie A., Alshami AS, Maliabari ZO, Ateih MA, Al Hamouz OCS (2016). Inmovilización y actividad catalítica mejorada de la lipasa en MWCNT modificado para el tratamiento de aguas residuales oleosas. *Reinar. Prog. Sostener. Energía* 35 1441–1449. 10.1002 / ep.12375

123. Durán N., Esposito E. (2000). Aplicaciones potenciales de enzimas oxidativas y compuestos de tipo fenoloxidasa en aguas residuales y tratamiento de suelos: una revisión. *Apl. Catal. B Environ.* 28 83–99. 10.1016 / S0926-3373 (00) 00168-5
124. Tatsumi K., Wada S., Ichikawa H. (1996). Eliminación de clorofenoles de las aguas residuales mediante peroxidasa de rábano picante inmovilizada. *Biotechnol. Bioeng.* 51 126–130. 10.1002 / (SICI) 1097-0290 (19960705) 51: 1 <126 :: AID-BIT15> 3.0.CO; 2-O [PubMed]
125. Tong Z., Qingxiang Z., Hui H., Qin L., Yi Z., Min Q. (1998). Estudio cinético sobre la eliminación de fenol tóxico y clorofenol de las aguas residuales mediante peróxidos de rábano. *Quemofera* 37 1571-1577. 10.1016 / S0045-6535 (98) 00140-4
126. Akay G., Erhan E., Keskinler B., Algur OF (2002). Eliminación de fenol de las aguas residuales utilizando enzimas inmovilizadas por membrana Parte II. Filtración de flujo cruzado. *J. Membr. Sci.* 206 61–68. 10.1016 / S0376-7388 (01) 00626-3
127. Kampmann M., Boll S., Kossuch J., Bielecki J., Uhl S., Kleiner B., y otros. (2014). Inmovilización eficiente de la tirosinasa de hongos utilizando células enteras de *Agaricus bisporus* y su aplicación para la degradación del bisfenol A. *Water Res.* 57 295–303. 10.1016 / j.watres.2014.03.054 [PubMed]
128. Rama R., Mougin C., Boyer FD, Kollmann A., Malosse C., Sigoillot JC (1998). Biotransformación de benzo [a] pireno en un reactor a escala de banco utilizando lacasa de *Pycnoporus cinnabarinus*. *Biotechnol. Letón.* 20 1101–1104. 10.1023 / A: 1005387016390
129. Hofrichter M., Vares K., Scheibner K., Galkin S., Sipila J., Hatakka A. (1999). Mineralización y solubilización de lignina sintética por las peroxidases de manganeso de *Nematoloma frowardii* y *Phlebia radiata*. *J. Biotechnol.* 67 217–228. 10.1016 / S0168-1656 (98) 00180-1
130. Kunz A., Reginatto V., Durán N. (2001). Tratamiento combinado de efluentes textiles utilizando la secuencia *Phanerochaete chrysosporium*-ozono. *Quemofera* 44 281–287. 10.1016 / S0045-6535 (00) 00165-X [PubMed]
131. Pendyala B., Chaganti S. R., Lalman J. A., Heath D. D. (2016). Optimizing the performance of microbial fuel cells fed a combination of different synthetic organic fractions in municipal solid waste. *Waste Manag.* 49 73–82. 10.1016/j.wasman.2015.12.032 [PubMed] [Cross Ref]
132. Simpson DR (2008). Procesos de biopelículas en la purificación de agua con carbón biológicamente activo. *Agua res.* 42 2839–2848. 10.1016 / j.watres.2008.02.025 [PubMed]
133. Brown J., Lauderdale C. (2006). Destrucción eficiente y simultánea de múltiples contaminantes del agua potable mediante filtración biológica. *Agua de Florida. J.* 3 28-30.
134. Philip S., Keshavarz T., Roy I. (2007). Polyhydroxyalkanoates: biodegradable polymers with a range of applications. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 82 233–247. 10.1002/jctb.1667 [Cross Ref]
135. Figueiredo TVB, Campos MI, Sousa LS, Silva JR, Druzian JI (2014). Producción y distribución de polihidroxicanoatos obtenidos por fermentación de glicerina residual de biodiesel. *Quím. Nova* 37 1111–1117. 10.5935 / 0100-4042.20140183
136. Mohanty AK, Misra M., Hinrichsen G. (2000). Biofibras, polímeros biodegradables y biocompuestos: una visión general. *Macromol. Mater. Ing.* 276-277 1–24. 10.1002 / (SICI) 1439-2054 (20000301) 276: 1
137. Boyer LR, Feng W., Gulbis N., Hadju K., Harrison RJ, Jeffries P., y otros. (2016). El uso de hongos micorrízicos arbusculares para mejorar la producción de fresas en el sustrato de fibra de coco. *Frente. Planta sci.* 7 : 1237 10.3389 / fpls.2016.01237 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
138. Gabriele M., Gerardi C., Longo V., Lucejko J., Degano I., Pucci L., et al. (2016). El impacto de los hongos micorrízicos en la producción de vino tinto

- to Sangiovese : compuestos fenólicos y propiedades antioxidantes. *LWT Food Sci. Technol.* 72 310–316. 10.1016 / j.lwt.2016.04.044
139. Köhl L., Lukasiewicz CE, van der Heijden MGA (2016). Establecimiento y efectividad de hongos micorrízicos arbusculares inoculados en suelos agrícolas. Medio ambiente de células vegetales. 39 136–146. 10.1111 / pce.12600 [PubMed]
140. Smith SE, Read D. (2008). Simbiosis micorrízica 3ra ed. San Diego, CA: Academic Press.
141. Lanfranco L., Bonfante P, Género A. (2016). La interacción mutualista entre plantas y hongos micorrízicos arbusculares. *Microbiol. Espectr.* 4 : FUNK-0012-2016 10.1128 / microbiolspec.FUNK-0012-2016 [PubMed]
142. Rillig MC, MA Sosa-Hernández, Roy J., Aguilar-Trigueros CA, Vályi K., Lehmann A. (2016). Hacia una tecnología integrada de las micorrizas: aprovechando las micorrizas para una intensificación sostenible en la agricultura. *Frente. Planta sci.* 7 : 1625 10.3389 / fpls.2016.01625 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
143. Walker T., Johnson PH, Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I., Frentiu FD, McMeniman CJ, et al. (2011). La variedad wMel Wolbachia bloquea el dengue e invade las poblaciones enjauladas de *Aedes aegypti* . *Naturaleza* 476 450–453. 10.1038 / nature10355 [PubMed]
144. Cook PE, McMeniman CJ, O'Neill SL (2008). Modificación de la estructura de edad de la población de insectos para controlar enfermedades transmitidas por vectores. *Adv. Exp. Medicina. Biol.* 627 126–140. 10.1007 / 978-0-387-78225-6-11 [PubMed]
145. Turley AP, Moreira LA, O'Neill S., McGraw EA (2009). La infección por Wolbachia reduce el éxito de la alimentación de sangre en el mosquito de la fiebre del dengue, *Aedes aegypti* . *PLoS Negl. Trop. Dis.* 3 : e516 10.1371 / journal.pntd.0000516 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
146. Bian G., Xu Y., Lu P., Xie Y., Xi Z. (2010). La bacteria endosimbiótica Wolbachia induce resistencia al virus del dengue en *Aedes aegypti* . *PLoS Pathog.* 6 : e1000833 10.1371 / journal.ppat.1000833 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
147. McMeniman CJ, Lane RV, Cass BN, Fong AWC, Sidhu M., Wang Y.-F., y otros. (2009). Introducción estable de una infección por Wolbachia que acorta la vida en el mosquito *Aedes aegypti* . *Science* 323 141–144. 10.1126 / science.1165326 [PubMed]
148. Gill SS, Cowles EA, Pietrantonio PV (1992). El modo de acción de las endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* . *Annu. Rev. Entomol.* 37 615–636. 10.1146 / annurev.en.37.010192.003151 [PubMed]
149. Mohiddin A., Lasim AM, Zuharah WF (2016). Susceptibilidad de *Aedes albopictus* desde áreas de brotes de dengue a temephos y *Bacillus thuringiensis* subsp. israelensis. *Asia Pac. J. Trop. Biomed.* 6 295–300. 10.1016 / j.apjtb.2016.01.006
150. Setha T., Chantha N., Benjamin S., Socheat D. (2016). Bacterial larvicide, *Bacillus thuringiensis* israelensis strain AM 65-52 water dispersible granule formulation impacts both dengue vector, *Aedes aegypti* (L.) population density and disease transmission in Cambodia. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 10:e0004973 10.1371/journal.pntd.0004973 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
151. Castañeda, E., Sánchez, L. Evaluación del crecimiento de cuatro especies del género *Bacillus* sp., primer paso para entender su efecto biocontrolador sobre *Fusarium* sp. *NOVA.* 2016; 14 (26): 53-65
152. Paris M., Tetreau G., Laurent F., Lelu M., Despres L., David J.-P. (2011). Persistence of *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) in the environment induces resistance to multiple Bti toxins in mosquitoes. *Pest Manag. Sci.* 67 122–128. 10.1002/ps.2046 [PubMed] [Cross Ref]
153. Paris M., Melodelima C., Coissac E., Tetreau G., Reynaud S., David J.-P., et al. (2012). Transcription profiling of resistance to Bti toxins in the mosquito *Aedes aegypti* using next-generation sequen-

- cing. *J. Invertebr. Pathol.* 109 201–208. 10.1016/j.jip.2011.11.004 [PubMed] [Cross Ref]
154. Wu S., Wu W., Zhu X., Liu Z., Rebeca C.-L., Fu T., y col. (2016). Respuesta fisiológica y bioquímica de la tolerancia de *Aedes aegypti* a *Bacillus thuringiensis*. *Biocontrol Sci. Technol.* 26 227–238. 10.1080 / 09583157.2015.1089216
155. Durbin AP (2016). Una vacuna contra el dengue. *Cell* 166 1 10.1016 / j.cell.2016.06.036 [PubMed]
156. Pitisuttithum P., Bouckenoghe A. (2016). La primera vacuna autorizada contra el dengue: una herramienta importante para las estrategias preventivas integradas contra la infección por el virus del dengue. *Experto Rev. Vacunas.* 15 795–798. 10.1080 / 14760584.2016.1189331 [PubMed]
157. Nabel GJ (2013). Diseñando las vacunas del mañana. *N. Engl. J. Med.* 368 551–560. 10.1056 / NEJMra1204186 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
158. Bobbala S., Hook S. (2016). ¿Existe una formulación óptima y una estrategia de administración para vacunas de subunidades? *Farmacéutico Res.* 33 2078–2097. 10.1007 / s11095-016-1979-0 [PubMed]
159. Cutts FT, Franceschi S., Goldie S., Castellsague X., de Sanjose S., Garnett G., et al. (2007). Virus del papiloma humano y vacunas contra el VPH: una revisión. *Toro. Organismo Mundial de la Salud.* 85 719–726. 10.1590 / S0042-96862007000900018 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
160. Reed SG, Bertholet S., Coler RN, Friede M. (2009). Nuevos horizontes en adyuvantes para el desarrollo de vacunas. *Tendencias Immunol.* 30 23–32. 10.1016 / j.it.2008.09.006 [PubMed]
161. Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR (2008). Vacunas profilácticas contra el VPH y la posible prevención de cánceres no cúbicos en hombres y mujeres. *Cáncer* 113 3036–3046. 10.1002 / cncr.23764 [PubMed]
162. Roden R., Wu T.-C. (2006). ¿Cómo afectarán las vacunas contra el VPH al cáncer cervical? *Nat. Rev. Cancer* 6 753–763. 10.1038 / nrc1973 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
163. Astronomo RD, Burton DR (2010). Vacunas de hidratos de carbono: ¿desarrollar soluciones dulces para situaciones pegajosas? *Nat. Rev. Droga. Discov.* 9 308–324. 10.1038 / nrd3012 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
164. Pifferi C., Berthet N., Renaudet O. (2017). Cyclopeptide scaffolds in carbohydrate-based synthetic vaccines. *Biomater. Sci.* 5 953–965. 10.1039/C7B-M00072C [PubMed] [Cross Ref]
165. Keitel WA, Bond NL, Zahradnik JM, Cramton TA, Robbins JB (1994). Respuestas clínicas y serológicas después de la inmunización primaria y de refuerzo con las vacunas de polisacáridos capsulares de *Salmonella typhi* Vi. *Vacuna* 12 195–199. 10.1016 / 0264-410X (94) 90194-5 [PubMed]
166. King WJ, MacDonald NE, Wells G., Huang J., Allen U., Chan F., y otros. (1996). Respuesta de anticuerpos total y funcional a una vacuna de polisacáridos meningocócicos cuadrivalentes en niños. *J. Pediatr.* 128 196–202. 10.1016 / S0022-3476 (96) 70389-X [PubMed]
167. Nishat S., Andreana PR (2016). Vacunas totalmente basadas en carbohidratos: un campo emergente para respuestas inmunes específicas y selectivas. *Pharmaceutics* 8 7 10.3390 / pharmaceutics8010007 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
168. Knuf M., Kowalzik F., Kieninger D. (2011). Efectos comparativos de las proteínas portadoras sobre la respuesta inmunológica inducida por la vacuna. *Vacuna* 29 4881–4890. 10.1016 / j.vaccine.2011.04.053 [PubMed]
169. Frenck RW, Yeh S. (2012). El desarrollo de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente y su posible uso en adultos. Opinión de los expertos. *Biol. El r.* 12 63–77. 10.1517 / 14712598.2012.636348 [PubMed]
170. Pichichero M. E. (2013). Protein carriers of conjugate vaccines: characteristics, development, and

- clinical trials. *Hum. Vaccin. Immunother.* 9 2505–2523. 10.4161/hv.26109 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
171. Robinson HL (1997). Vacunas de ácido nucleico: una visión general. *Vacuna* 15 785-787. 10.1016 / S0264-410X (96) 00249-6 [PubMed]
172. Brouillette M., Doré M., Hébert C., Spooner M.-F., Marchand S., Côté J., et al. (2016). Un nuevo inyector intradérmico biolístico. *Ondas de choque* 26 25–37. 10.1007 / s00193-013-0464-5
173. Fynan EF, Wwbster RG, Fuller DH, Haynes JR, Santoro JC, Robinson HL (1993). Vacunas de ADN: inmunizaciones protectoras por inoculación parenteral, mucosa y de pistola génica. *Proc. Natl Acad Sci. USA* 90 11478–11482. 10.1073 / pnas.90.24.11478 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
174. Rao SS, Gómez P, Mascola JR, Dang V, Kriivulka GR, Yu F, y otros. (2006). Evaluación comparativa de tres métodos de administración intramuscular diferentes para la inmunización con ADN en un modelo animal de primate no humano. *Vacuna* 24 367–373. 10.1016 / j.vaccine.2005.07.072 [PubMed]
175. Becker PD, Noerder M., Guzmán CA (2008). Inmunización genética: bacterias como vehículos de entrega de vacunas de ADN. *Tarrear. Vacunar* 4 189–202. 10.4161 / hv.4.3.6314 [PubMed]
176. He Z., Wlazlo AP, Kowalczyk DW, Cheng J., Xiang ZQ, Giles-Daves W., et al. (2000). Vacunas virales recombinantes contra los antígenos E6 y E7 de HPV-16. *Virología* 270 146-161. 10.1006 / viro.2000.0271 [PubMed]
177. Carter PJ (2006). Potentes terapias de anticuerpos por diseño. *Nat. Rev. Immunol.* 6 343–357. 10.1038 / nri1837 [PubMed]
178. Corrales, L., Caycedo, L., Gómez, M., Ramos, S., Rodríguez, J. *Bacillus spp*: una alternativa para la promoción vegetal por dos caminos enzimáticos. *NOVA.* 2017; 15 (27): 45 - 65
179. Marasco W. A., Sui J. (2007). The growth and potential of human antiviral monoclonal antibody therapeutics. *Nat. Biotechnol.* 25 1421–1434. 10.1038/nbt1363 [PubMed] [Cross Ref]
180. El grupo de estudio IMPact-RSV (1998). Palivizumab, un anticuerpo monoclonal del virus sincitial respiratorio humanizado, reduce la hospitalización por infección del virus sincitial respiratorio en bebés de alto riesgo. *Pediatría* 102 3 10.1542 / peds.102.3.531 [PubMed]
181. Kummerfeldt CE (2014). Raxibacumab para el tratamiento del ántrax por inhalación. *Infectar. Resistencia a las drogas.* 7 101-109. 10.2147 / IDR. S47305 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
182. Baldo BA (2016). “Otros anticuerpos monoclonales terapéuticos aprobados”, en *Safety of Biologics Therapy* (Ciudad de Nueva York, NY: Springer International Publishing;) 141–215. 10.1007 / 978-3-319-30472-4_4
183. Bajaj M., Schmidt S., Winter J. (2012). Formación de nanopartículas de Se (0) por *Duganella sp.* y *Agrobacterium sp.* aislado del suelo cargado de Se del Noreste de Punjab, India. *Microbios Hecho de la célula.* 11 : 64 10.1186 / 1475-2859-11-64 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
184. Avendaño R., Chaves N., Fuentes P, Sánchez E., Jiménez JI, Chavarría M. (2016). Producción de nanopartículas de selenio en *Pseudomonas putida* KT2440. *Sci. Rep.* 6 37155 10.1038 / srep37155 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
185. Borghesi A., Stronati M. (2015). Superbugs y antibióticos en el recién nacido. *J. Pediatr. Neonat Individuo Medicina.* 4 : e040253 10.7363 / 040253
186. Vázquez E., Villaverde A. (2013). Biofabricación microbiana para nanomedicina: biomateriales, nanopartículas y más. *Nanomedicina* 8 1895-1898. 10.2217 / nnm.13.164 [PubMed]
187. Rodríguez-Carmona E., Villaverde A. (2010). Nanostructured bacterial materials for innovative medicines. *Trends Microbiol.* 18 423–430. 10.1016/j.tim.2010.06.007 [PubMed] [Cross Ref]

188. Nizet V. (2015). Deteniendo las superbacterias, manteniendo la microbiota. *Sci. Transl. Medicina*. 7 295ed8 10.1126 / scitranslmed.aab2373 [PubMed]
189. Brito MA, Cordeiro BC (2012). La necesidad de nuevos antibióticos. *J. Bras. Patol. Medicina. Laboratorio*. 48 247–249. 10.1590 / S1676-24442012000400002
190. Chumnanpuen P, Kocharin K, Vongsangnak W. (2016). “Sistemas de expresión de levadura para biotecnología industrial”, en *Sistemas de expresión génica en hongos: avances y aplicaciones*, parte de la serie *Fungal Biology* eds Schmoll M., Dattenböck C., editores. (Ciudad de Nueva York, NY: Springer International Publishing;) 227–237. 10.1007 / 978-3-319-27951-0-9
191. Sanchez-García L., Martín L., Manges R., Ferrer-Miralles N., Vázquez E., Villaverde A. (2016). Recombinant pharmaceuticals from microbial cells: a 2015 update. *Microb. Cell Fact.* 15 33 10.1186/s12934-016-0437-3 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
192. Ferrer-Miralles N., Domingo-Espín J., Corchero JL, Vázquez E., Villaverde A. (2009). Fábricas de microbios para productos farmacéuticos recombinantes. *Microbios Hecho de la célula*. 8 : 17 10.1186 / 1475-2859-8-17 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
193. Borghese R., Brucale M., Fortunato G., Lanzi M., Mezzi A., Valle F., et al. (2016). Producción extracelular de nanopartículas de telurio por la bacteria fotosintética *Rhodobacter capsulatus* . *J. Hazard. Mater.* 309 202–209. 10.1016 / j.jhazmat.2016.02.011 [PubMed]
194. Overton T. W. (2014). Recombinant protein production in bacterial hosts. *Drug Discov. Today* 19 590–601. 10.1016/j.drudis.2013.11.008 [PubMed] [Cross Ref]
195. Zhang X., Tervo CJ, Reed JL (2016). Evaluación metabólica de *E. coli* como biofábrica para productos comerciales. *Metab. Ing.* 35 64–74. 10.1016 / j.ymben.2016.01.007 [PubMed]
196. Olmos-Soto J., Contreras-Flores R. (2003). Genetic system constructed to overproduce and secrete proinsulin in *Bacillus subtilis*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 62 369–373. 10.1007/s00253-003-1289-4 [PubMed] [Cross Ref]
197. Sandgathe A., Tippe D., Dilsen S., Meens J., Halfar M., Weuster-Botz D., et al. (2003). Production of a human calcitonin precursor with *Staphylococcus carnosus*: secretory expression and single-step recovery by expanded bed adsorption. *Process Biochem.* 38 1351–1363. 10.1016/S0032-9592(02)00332-1 [Cross Ref]
198. Liu K., Ding X., Deng B., Chen W. (2009). Aislamiento y caracterización de hongos endófitos productores de taxol de *Taxus chinensis* . *J. Ind. Microbiol. Biotecnol.* 36 1171–1177. 10.1007 / s10295-009-0598-8 [PubMed]
199. Cano-Garrido O., Céspedes MV, Unzueta U., Saccardo P, Roldán M., Sánchez-Chardi A., et al. (2016). Nanopartículas de proteínas dirigidas a CXCR4 + producidas en la bacteria de grado alimenticio *Lactococcus lactis* . *Nanomedicina* 11 2387-2398. 10.2217 / nnm-2016-0200 [PubMed]
200. Paterson R. R. M. (2006). Ganoderma—A therapeutic fungal biofactory. *Phytochemistry* 67 1985–2001. 10.1016/j.phytochem.2006.07.004 [PubMed] [Cross Ref]
201. Paterson R. R. M. (2008). Cordyceps—A traditional Chinese medicine and another fungal therapeutic biofactory? *Phytochemistry* 69 1469–1495. 10.1016/j.phytochem.2008.01.027 [PubMed] [Cross Ref]
202. Wadt NSY, Okamoto MKH, Bach EM, Bach EE (2015). Evaluación química, toxicológica, antiinflamatoria y antimicrobiana de extractos de *Ganoderma lucidum* . *Emir. J. Food Agric.* 27 577–584. 10.9755 / ejfa.2015.05.309
203. Gangadevi V., Muthumary J. (2008). Aislamiento de *Colletotrichum gloeosporioides* , un nuevo hongo endófito productor de taxol de las hojas de una planta medicinal, *Justicia gendarussa* . *Mycol. Balc.*

- 5 1–4.
204. Luengo JM, García B., Sandoval A., Naharro G., Oliveira ER (2003). Bioplásticos procedentes de microorganismos. *Curr. Opin. Microbiol.* 6 251–260. 10.1016 / S1369-5274 (03) 00040-7 [PubMed]
205. Ivanov V., Stabnikov V. (2016). “Plásticos biotecnológicos de construcción”, en *Biotecnología de la construcción, parte de la serie Green Energy and Technology* (Singapur: Springer;) 51–75. 10.1007 / 978-981-10-1445-1_4
206. Khor E., Lim LY (2003). Aplicaciones implantables de quitina y quitosano. *Biomateriales* 24 2339-2349. 10.1016 / S0142-9612 (03) 00026-7 [PubMed]
207. Accinelli C., Abbas HK, Little NS, Kotowicz JK, Mencarelli M., Shier WT (2016). Una formulación líquida bioplástica para recubrimiento de película de semillas agronómicas. *Crop Prot.* 89 123–128. 10.1016 / j.foodhyd.2016.10.001
208. Pires ALR, Moraes AM (2015). Mejora de las propiedades mecánicas de los apósitos para heridas de algosato de quitosano que contienen plata mediante la adición de un caucho de silicona biocompatible. *J. Appl. Polym Sci.* 132 : 41686 10.1002 / APP41686
209. Bejenariu A., Popa M., Cerf DL, Picton L. (2008). Rigidez de los hidrogeles de xantano: síntesis, características de hinchamiento y propiedades de liberación controlada. *Polym Toro.* 61 631–641. 10.1007 / s00289-008-0987-6
210. Barua R., Alam MJ, Salim M., Ashrafee TS (2016). Producción y caracterización a pequeña escala de goma xantana sintetizada por aislamientos locales de *Xanthomonas campestris*. *Indian J. Exp. Biol.* 54 151-155. [PubMed]
211. Velu S., Velayutham V., Manickkam S. (2016). Optimización de los medios de fermentación para la producción de goma xantana de *Xanthomonas campestris* utilizando la metodología de superficie de respuesta y técnicas de redes neuronales artificiales. *Indian J. Chem. Technol.* 23 353–361.
212. Ruholahi F, Mohammadi M., Karimi K., Zamani A. (2016). Nickel biosorption by fungal chitosan from *Mucor Indicus*. *J. Chitin. Chitosan.* 4 69–73. 10.1166/jcc.2016.1102 [Cross Ref]
213. Abdel-Gawad KM, Hifney AF, MA Fawzy, Gomma M. (2017). Optimización tecnológica de la producción de quitosán a partir de biomasa de *Aspergillus niger* y sus actividades funcionales. *Comida Hydrocoll.* 63 593–601. 10.1016 / j.foodhyd.2016.10.001
214. Tayel AA, Gharieb MM, Zaki HR, Elguindy NM (2016b). Bio-clarificación de agua de metales pesados y efluencia microbiana utilizando quitosano fúngico. *En t. J. Biol. Macromol.* 83 277–281. 10.1016 / j.ij-biomac.2015.11.072 [PubMed]
215. Hay ID, Rehman ZU, Moradali MF, Wang Y., Rehm BHA (2013). Producción de alginato microbiano, modificación y sus aplicaciones. *Microbios Biotechnol.* 6 637–650. 10.1111 / 1751-7915.12076 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
216. Maleki S., Almaas E., Zotchev S., Valla S., Ertesvåg H. (2016). Alginate biosynthesis factories in *Pseudomonas fluorescens*: localization and correlation with alginate production level. *Appl. Environ. Microbiol.* 82 41227–41236. 10.1128/AEM.03114-15 [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]
217. Lee KY, Mooney DJ (2012). Alginate: propiedades y aplicaciones biomédicas. *Prog. Polym Sci.* 37 106-126. 10.1016 / j.progpolymsci.2011.06.003 [Artículo libre de PMC] [PubMed]
218. Su L., Jia W., Hou C., Lei Y. (2011). Biosensores microbianos: una revisión. *Biosens. Bioelectron.* 26 1788–1799. 10.1016 / j.bios.2010.09.005 [PubMed]
219. D’Souza SF (2001). Biosensores microbianos. *Biosens. Bioelectron.* 16 337–353. 10.1016 / S0956-5663 (01) 00125-7 [PubMed] 49
220. Paitan Y., Biran D., Biran I., Shechter N., Babai R., Rishpon J., et al. (2003). On-line and in situ biosensors for monitoring environmental pollution. *Biotechnol. Adv.* 22 27–33. 10.1016/j.biote-

- chadv.2003.08.014 [PubMed] [Cross Ref]
221. Lei Y., Chen W., Mulchandani A. (2006). Biosensores microbianos. *Anal. Chim Acta* 568 200–210. 10.1016 / j.aca.2005.11.065 [PubMed]
222. Bechor O., Smulski DR, Van Dyk TK, LaRossa RA, Belkin S. (2002). Microorganismos recombinantes como biosensores ambientales: detección de contaminantes por *Escherichia coli* con fusiones *fabA* :: lux. *J. Biotechnol.* 94 125-132. 10.1016 / S0168-1656 (01) 00423-0 [PubMed]
223. Mulchandani A., Mulchandani P., Kaneva I., Chen W. (1998). Biosensor para la determinación directa de agentes nerviosos organofosforados utilizando *Escherichia coli* recombinante con organofosforosa hidrolasa expresada en la superficie. 1. Electrodo potenciométrico microbiano. *Anal. Chem.* 70 4140–4145. 10.1021 / ac9805201 [PubMed]
224. Kim HJ, Lim JW, Jeong H., Lee S.-J., Lee D.-W., Kim T., et al. (2016). Desarrollo de un biosensor microbiano de plomo y cadmio altamente específico y sensible utilizando un circuito genético sintético *CadC-T7*. *Biosens. Bioelectron.* 79 701–708. 10.1016 / j.bios.2015.12.101 [PubMed]
225. Kim KR, Song YH, Seo JH, Kang DG (2016). Efecto de las condiciones de cultivo sobre la actividad celular completa de *Escherichia coli* recombinante que expresa la hidrolasa organofosforosa periplásmica y la chaperona GroEL / ES citosólica. *Bioprocesos ing.* 21 502–507. 10.1007 / s12257-016-0342-y
226. Shin H. J. A. (2016). Recombinant microbial biosensor for cadmium and lead detection. *J. Life Sci.* 26 503–508. 10.5352/JLS.2016.26.5.503 [Cross Ref]
227. Bharadwaj S., Mitchell RJ, Qureshi A., Niazi JH (2017). Evaluación de la toxicidad del jugo electrónico y sus aerosoles solubles generados por los cigarrillos electrónicos que utilizan bacterias bioluminiscentes recombinantes que responden a daños celulares específicos. *Biosens. Bioelectron.* 90 53–60. 10.1016 / j.bios.2016.11.026 [PubMed]
228. Rasinger JD, Marrazza G., Briganti F., Scozzafava A., Mascini M., Turner APF (2005). Evaluación de un biosensor amperométrico bacteriano operado por FIA, basado en *Pseudomonas putida* F1 para la detección de benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos (BTEX). *Anal. Letón.* 38 1531-1547. 10.1081 / AL-200065793
229. Timur S., Haghghi B., Tkac J., Pazarhoglu N., Telefoncu A., Gorton L. (2007). Cableado eléctrico de *Pseudomonas putida* y *Pseudomonas fluorescens* con polímeros redox de osmio. *Bioelectroquímica* 71 38-45. 10.1016 / j.bioelechem.2006.08.001 [PubMed]
230. Banik RM, Mayank Prakash R., Upadhyay SN (2008). Biosensor microbiano basado en células completas de *Pseudomonas sp.* Para la medición en línea de p-nitrofenol. *Sens. Actuators B Chem.* 131 295–300. 10.1016 / j.snb.2007.11.022
231. Stoytcheva M., Zlatev R., Magnin J.-P., Ovalle M., Valdez B. (2009). *Leptospirillum ferrooxidans* baseadora Fe²⁺ sensor. *Biosens. Bioelectron.* 25 482–487. 10.1016 / j.bios.2009.08.019 [PubMed]
232. Zlatev R., Magnin J.-P., Ozil P., Stoytcheva M. (2006). Sensores bacterianos basados en *Acidithiobacillus ferrooxidans* : parte I. Determinación de Fe²⁺ y S₂O₃²⁻. *Biosens. Bioelectron.* 21 1493-1500. 10.1016 / j.bios.2005.07.007 [PubMed]
233. Katrlík J., Vostiar I., Sefcovicova J., Tkac J., Mastihuba V., Valach M., et al. (2007). Un nuevo biosensor microbiano basado en células de *Gluconobacter oxydans* para la determinación selectiva de 1,3-propanodiol en presencia de glicerol y su aplicación al monitoreo de bioprocesos. *Anal. Bioanal Chem.* 388 287-295. 10.1007 / s00216-007-1211-5 [PubMed]
234. Valach M., Katrlík J., Sturdik E., Gemeiner P. (2009). Biosensor de etanol *Gluconobacter* diseñado para análisis de inyección de flujo: aplicación en el monitoreo fuera de línea de fermentación de etanol. *Sens. Actuadores B* 138 581–586. 10.1016 / j.snb.2009.02.017